

4 日本国特許庁
PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

PCT/JP00/00408
28.12.00

JP00/9408

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
with this Office.

出願年月日
Date of Application:

2000年 3月31日

10/088726

出願番号
Application Number:

特願2000-101339

REC'D 02 MAR 2001
WIPO PCT

出願人
Applicant (s):

株式会社ヘリックス研究所

PRIORITY
DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2001年 2月 9日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

及川耕造

出証番号 出証特2001-3005480

【書類名】 特許願

【整理番号】 H1-113DP1

【提出日】 平成12年 3月31日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 C12N 15/12

【発明者】

 【住所又は居所】 千葉県船橋市本町4-43-2-605

 【氏名】 松本 俊一郎

【発明者】

 【住所又は居所】 千葉県木更津市長須賀392-203

 【氏名】 小田 環

【発明者】

 【住所又は居所】 千葉県木更津市東太田4-5-13-103

 【氏名】 斎藤 洋子

【発明者】

 【住所又は居所】 千葉県木更津市貝渕3-9-17-408

 【氏名】 森川 紀行

【発明者】

 【住所又は居所】 千葉県木更津市東太田4-11-1-302

 【氏名】 吉田 賢二

【発明者】

 【住所又は居所】 東京都大田区蒲田1-24-4

 【氏名】 諏訪 牧子

【発明者】

 【住所又は居所】 千葉県木更津市清見台2-6-23-102

 【氏名】 杉山 友康

【特許出願人】

 【識別番号】 597059742

 【氏名又は名称】 株式会社ヘリックス研究所

【代表者】 永山 治

【代理人】

【識別番号】 100102978

【弁理士】

【氏名又は名称】 清水 初志

【選任した代理人】

【識別番号】 100108774

【弁理士】

【氏名又は名称】 橋本 一憲

【先の出願に基づく優先権主張】

【出願番号】 平成11年特許願第375152号

【出願日】 平成11年12月28日

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 041092

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9716404

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 新規なグアノシン三リン酸結合蛋白質共役型の受容体およびそれらの遺伝子、並びにそれらの製造および用途

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 グアノシン三リン酸結合蛋白質共役型の受容体をコードする下記 (a) から (d) のいずれかに記載の DNA。

(a) 配列番号：1 から 13、53 から 60 のいずれかに記載のアミノ酸配列からなる蛋白質をコードする DNA。

(b) 配列番号：14 から 26、61 から 68 のいずれかに記載の塩基配列のコード領域を含む DNA。

(c) 配列番号：1 から 13、53 から 60 のいずれかに記載のアミノ酸配列において 1 もしくは複数のアミノ酸が置換、欠失、付加および／または挿入したアミノ酸配列からなる蛋白質をコードする DNA。

(d) 配列番号：14 から 26、61 から 68 のいずれかに記載の塩基配列からなる DNA にストリンジェントな条件下でハイブリダイズする DNA。

【請求項 2】 配列番号：1 から 13、53 から 60 のいずれかに記載のアミノ酸配列からなる蛋白質の部分ペプチドをコードする DNA。

【請求項 3】 請求項 1 または 2 に記載の DNA を含有するベクター。

【請求項 4】 請求項 1 または 2 に記載の DNA または請求項 3 に記載のベクターを保持する形質転換体。

【請求項 5】 請求項 1 または 2 に記載の DNA によりコードされる蛋白質またはペプチド。

【請求項 6】 請求項 4 に記載の形質転換体を培養し、該形質転換体またはその培養上清から発現させた蛋白質またはペプチドを回収する工程を含む、請求項 5 に記載の蛋白質またはペプチドの製造方法。

【請求項 7】 請求項 5 に記載の蛋白質に結合するリガンドのスクリーニング方法であって、

(a) 請求項 5 に記載の蛋白質またはペプチドに被検試料を接触させる工程、

(b) 該蛋白質またはペプチドに結合する化合物を選択する工程、を含む方法。

【請求項 8】 請求項 1 または 2 に記載の蛋白質とそのリガンドとの結合を阻害する活性を有する化合物のスクリーニング方法であって、

(a) 被検試料の存在下で請求項 1 または 2 に記載の蛋白質またはその部分ペプチドにリガンドを接触させ、該蛋白質またはその部分ペプチドとリガンドとの結合活性を検出する工程、

(b) 被検試料非存在下での結合活性と比較して、工程 (a) で検出された結合活性を低下させる化合物を選択する工程、を含む方法。

【請求項 9】 請求項 1 または 2 に記載の蛋白質の活性を阻害または促進する化合物をスクリーニングする方法であって、

(a) 被検試料の存在下で該蛋白質を発現する細胞に該蛋白質のリガンドを接触させる工程、

(b) 該リガンドの該蛋白質への結合による細胞における変化を検出する工程、

(c) 被検試料非存在下での細胞における変化と比較して、工程 (b) で検出された細胞における変化を抑制または増強させる化合物を選択する工程、を含む方法。

【請求項 10】 細胞における変化が、cAMP濃度の変化またはカルシウム濃度の変化である、請求項 8 または 9 に記載の方法。

【請求項 11】 請求項 1 または 2 に記載の蛋白質に結合する抗体。

【請求項 12】 請求項 7 から 10 のいずれかに記載のスクリーニングにより単離される化合物。

【請求項 13】 請求項 12 に記載の化合物を有効成分とする医薬組成物。

【請求項 14】 配列番号：14 から 26、61 から 68 のいずれかに記載の塩基配列からなるDNAまたはその相補鎖に相補的な、少なくとも15ヌクレオチドの鎖長を有するヌクレオチド。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、新規なG蛋白質共役型受容体およびそれらの遺伝子、並びにそれらの製造および用途に関する。

【0002】

【従来の技術】

G蛋白質共役型受容体(G protein-coupled receptors)は、三量体型GTP結合蛋白質の活性化を介して細胞内にシグナルを伝達する細胞膜受容体群の総称である。G蛋白質共役型受容体は、分子内に細胞膜貫通領域を7回有する構造上の特性から、「7回膜貫通型受容体」とも呼ばれる。G蛋白質共役型受容体は様々な生理活性物質の情報を、三量体型GTP結合蛋白質の活性化、それにより引き起こされる細胞内セカンドメッセンジャーの変動を介して細胞膜から細胞内へと伝達する。三量体型GTP結合蛋白質により制御される細胞内セカンドメッセンジャーは、アデニレートシクラーゼを介するcAMP、フォスホオリパーゼCを介するCa²⁺などがよく知られているが、三量体型GTP結合蛋白質を介したチャネルの制御、リン酸化酵素の活性化など多くの細胞蛋白がその標的となっていることが最近明らかとなってきた(Annu. Rev. Neurosci. (97) 20:399)。G蛋白質共役型受容体に対する基質(リガンド)は、大変多岐に渡っており、タンパク性ホルモン、ケモカイン、ペプチド、アミン、脂質由来物質、さらにはトロンビンの様なプロテアーゼもその一例となる。現在、遺伝子が同定されたG蛋白質共役型受容体の数は感覚器受容体を除くと、ヒトで300個弱存在するが、リガンドが同定されたG蛋白質共役型受容体の数は、そのうち約140種類に過ぎず、リガンド未知な「オーファン G蛋白質共役型受容体」が100種類以上存在している。しかしながら実際のヒトゲノム中には、少なくとも400種類、場合によっては1000種類ものG蛋白質共役型受容体が存在する、とも想定されている(Trends Pharmacol. Sci. (97) 18:430)。この事は、今後のゲノム解析の飛躍的進展に伴って、機能未知なオーファンG蛋白質共役型受容体の数も爆発的に増加する事を意味している。

【0003】

これまでに世界の製薬企業により創られてきた薬剤は、その9割以上が細胞外空間での相互作用を標的としており、その中でもG蛋白質共役型受容体に関連する低分子薬は大部分を占めている。その根拠としては、G蛋白質共役型受容体に関連する疾患が、遺伝的疾患を始めとして、脳神経系、循環器系、消化器系、免疫系、運動器系、泌尿器生殖器系など、非常に多くの領域に関連することにある

。そのため、最近では多くの製薬企業がゲノム解析で明らかとなったオーファンG蛋白質共役型受容体を所有し、リガンド探索と生理機能の解明に鎬を削っている。こうした状況を背景として、最近では新規G蛋白質共役型受容体の生理的リガンド探索の成功例も報告され始めている。例えば、calcitonin gene-related peptide受容体 (J. Biol. Chem. (96) 271:11325)、orexin (Cell (98) 92:573)そしてprolactin-releasing peptide (Nature (98) 393:272)などの事例は、生命科学分野での基礎研究としても大きな衝撃を持つ事例であった。

【0004】

特に、オーファンG蛋白質共役型受容体は新たな薬剤開発に繋がる可能性の高い標的として、多大な注目を集めている。一般的にオーファンG蛋白質共役型受容体には特異的なリガンドが存在しないため、そのアゴニスト、アンタゴニストを開発することは困難であった。しかし、近年、充実された化合物ライブラリーとハイスループットスクリーニングと組み合わせることで、オーファンG蛋白質共役型受容体を標的とした薬剤の創製が提唱されている (Trends Pharmacol. Sci. (97) 18:430, Br. J. Pharm. (98) 125:1387)。すなわち、遺伝子操作によって同定されたオーファンG蛋白質共役型受容体を、細胞内セカンドメッセンジャーであるcAMP, Ca^{2+} の変化を指標とした機能スクリーニングにより生理的アゴニストを発見し、生体内機能解析を行うというものである。この際、化合物ライブラリーを利用して、スクリーニングをハイスループット化することにより、オーファンG蛋白質共役型受容体に対する特異的な代替 (surrogate) アゴニスト及びアンタゴニストの発見、ひいては特定の疾患治療薬の開発も理論的には可能となる。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、このようなG蛋白質共役型受容体を取り巻く現状に鑑みてなされたものであり、その目的は新規なG蛋白質共役型受容体およびその遺伝子、並びにそれらの製造方法及び用途を提供することにある。さらにこれら分子を薬剤開発研究の標的として提供することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究を重ねた結果、ヒト組織cDNAを鋳型にしたポリメラーゼ連鎖反応を実施することにより、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと考えられる疎水性領域を保持する21種類の新規遺伝子を単離することに成功した。これら遺伝子やその翻訳産物である蛋白質は、リガンドのスクリーニングや医薬品として有用なアゴニストやアンタゴニストのスクリーニングに利用し得る。

【0007】

即ち、本発明は、新規なG蛋白質共役型受容体およびそれらの遺伝子、並びにそれらの製造および用途に関し、より具体的には、

(1) グアノシン三リン酸結合蛋白質共役型の受容体をコードする下記(a)から(d)のいずれかに記載のDNA、

(a) 配列番号：1から13、53から60のいずれかに記載のアミノ酸配列からなる蛋白質をコードするDNA、

(b) 配列番号：14から26、61から68のいずれかに記載の塩基配列のコード領域を含むDNA、

(c) 配列番号：1から13、53から60のいずれかに記載のアミノ酸配列において1もしくは複数のアミノ酸が置換、欠失、付加および／または挿入したアミノ酸配列からなる蛋白質をコードするDNA、

(d) 配列番号：14から26、61から68のいずれかに記載の塩基配列からなるDNAにストリンジェントな条件下でハイブリダイズするDNA、

(2) 配列番号：1から13、53から60のいずれかに記載のアミノ酸配列からなる蛋白質の部分ペプチドをコードするDNA、

(3) (1)または(2)に記載のDNAを含有するベクター、

(4) (1)または(2)に記載のDNAまたは(3)に記載のベクターを保持する形質転換体、

(5) (1)または(2)に記載のDNAによりコードされる蛋白質またはペプチド、

(6) (4)に記載の形質転換体を培養し、該形質転換体またはその培養上

清から発現させた蛋白質またはペプチドを回収する工程を含む、(5)に記載の蛋白質またはペプチドの製造方法、

(7) (5)に記載の蛋白質に結合するリガンドのスクリーニング方法であって、

(a) (5)に記載の蛋白質またはペプチドに被検試料を接触させる工程、

(b) 該蛋白質またはペプチドに結合する化合物を選択する工程、を含む方法、

(8) (1)または(2)に記載の蛋白質とそのリガンドとの結合を阻害する活性を有する化合物のスクリーニング方法であって、

(a) 被検試料の存在下で(1)または(2)に記載の蛋白質またはその部分ペプチドにリガンドを接触させ、該蛋白質またはその部分ペプチドとリガンドとの結合活性を検出する工程、

(b) 被検試料非存在下での結合活性と比較して、工程(a)で検出された結合活性を低下させる化合物を選択する工程、を含む方法、

(9) (1)または(2)に記載の蛋白質の活性を阻害または促進する化合物をスクリーニングする方法であって、

(a) 被検試料の存在下で該蛋白質を発現する細胞に該蛋白質のリガンドを接触させる工程、

(b) 該リガンドの該蛋白質への結合による細胞における変化を検出する工程、

(c) 被検試料非存在下での細胞における変化と比較して、工程(b)で検出された細胞における変化を抑制または増強させる化合物を選択する工程、を含む方法、

(10) 細胞における変化が、cAMP濃度の変化またはカルシウム濃度の変化である、(8)または(9)に記載の方法、

(11) (1)または(2)に記載の蛋白質に結合する抗体、

(12) (7)から(10)のいずれかに記載のスクリーニングにより単離される化合物、および

(13) (12)に記載の化合物を有効成分とする医薬組成物、および

(14) 配列番号：14から26、61から68のいずれかに記載の塩基配列からなるDNAまたはその相補鎖に相補的な、少なくとも15ヌクレオチドの鎖長

を有するヌクレオチド、を提供するものである。

【0008】

なお、本発明において「G蛋白質共役型受容体」とは、GTP結合蛋白質の活性化を介して細胞内にシグナルを伝達する細胞膜受容体を指す。

【0009】

本発明において「リガンド」とは、G蛋白質共役型受容体に結合し、細胞内にシグナルを伝達する生理的物質を指す。ここで「生理的物質」とは、生体内でG蛋白質共役型受容体に結合している化合物を指す。

【0010】

本発明において「アゴニスト」とは、G蛋白質共役型受容体に結合し、細胞内にシグナルを伝達しうる化合物を指し、生理的物質、人工的に合成した化合物、天然由来の化合物を含む。

【0011】

本発明において「アンタゴニスト」とは、リガンドがG蛋白質共役型受容体に結合すること、もしくは細胞内にシグナルを伝達することを阻害する化合物を指し、生理的物質、人工的に合成した化合物、天然由来の化合物を含む。

【0012】

【発明の実施の形態】

本発明は、新規なG蛋白質共役型受容体および該蛋白質をコードするDNAを提供する。本発明に含まれる、本発明者等により単離された21のヒト由来のcDNAクローンを、「GPRv4」、「GPRv8」、「GPRv11」、「GPRv12」、「GPRv13」、「GPRv14」、「GPRv15」、「GPRv16」、「GPRv17」、「GPRv19」、「GPRv20」、「GPRv21」、「GPRv31」、「GPRv38」、「GPRv39」、「GPRv40」、「GPRv47」、「GPRv51」、「GPRv53」、「GPRv71」、「GPRv72」と命名した（必要に応じてこれらクローンをまとめて「GPRv」と称する）。これらcDNAの塩基配列を配列番号：14から26、61から68に、該cDNAによりコードされる蛋白質のアミノ酸配列を配列番号：1から13、53から60に示す。

【0013】

BLAST検索の結果、GPRv cDNAがコードする蛋白質は、いずれも既知のG蛋白質

共役型受容体と有意なアミノ酸配列上の相同性を示した。具体的には、「GPRv4」はORYLA PROBABLE G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR (Q91178, 428aa)に対して31%の相同性を、「GPRv8」はHUMAN VASOPRESSIN V1B RECEPTOR (P47901, 424aa)に対して36%の相同性を、「GPRv11」はHUMAN NEUROPEPTIDE Y RECEPTOR TYPE 2 (P49146, 381aa)に対して31%の相同性を、「GPRv12」はRAT 5-HYDROXYTRYPTAMINE 6 RECEPTOR (P31388, 436aa)に対して27%の相同性を、「GPRv13」はPONPY C5A ANAPHYLATOXIN CHEMOTACTIC RECEPTOR (P79234, 340aa)に対して39%の相同性を、「GPRv14」はCHICK P2Y PURINOCEPTOR 5 (P32250, 308aa)に対して40%の相同性を、「GPRv15」はHUMAN 5-HYDROXYTRYPTAMINE 1E RECEPTOR (P28566, 365aa)に対して26%の相同性を、「GPRv16」はMOUSE GALANIN RECEPTOR TYPE 1 (P56479, 348aa)に対して28%の相同性を、「GPRv17」はHUMAN PROBABLE G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR GPR24 (Q99705, 402aa)に対して38%の相同性を、「GPRv19」はAPIME OPSIN, BLUE-SENSITIVE (P90680, 377aa)に対して25%の相同性を、「GPRv20」はRAT MAS PROTO-ONCOGENE (P12526, 324aa)に対して38%の相同性を、「GPRv21」はBOVIN NEUROPEPTIDE Y RECEPTOR TYPE 2 (P79113, 384aa)に対して30%の相同性を、「GPRv31」はSHEEP THYROTROPIN-RELEASING HORMONE RECEPTOR (Q28596, 398aa)に対して29%の相同性を、「GPRv38」はP2Y PURINOCEPTOR 7 (Q15722, 352aa)に対して46%の相同性を、「GPRv39」はRAT NEUROTENSIN RECEPTOR TYPE 1 (P20789, 424aa)に対して35%の相同性を、「GPRv40」はOXYTOCIN RECEPTOR (P97926, 388aa)に対して34%の相同性を、「GPRv47」はGPRX_ORYLA PROBABLE G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR (Q91178, 428aa)に対して43%の相同性を、「GPRv51」はPROBABLE G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR RTA (P23749, 343aa)に対して37%の相同性を、「GPRv53」はMUSCARINIC ACETYLCHOLINE RECEPTOR M3 (P49578, 639aa)に対して31%の相同性を、「GPRv71」はChicken P2Y PURINOCEPTOR 3 (P2Y3) (Q98907, 328aa)に対して45%の相同性を、「GPRv72」はALPHA-1A ADRENERGIC RECEPTOR (002824, 466aa)に対して30%の相同性を、それぞれ示した。

【 0 0 1 4 】

また、本発明者等が単離したGPRv cDNAがコードする蛋白質（以下、「GPRv蛋白質」と称することがある）は、いずれもG蛋白質共役型受容体の特徴である7個

の膜貫通ドメインと考えられる疎水性領域を保持していた。これら事実から、GPRv cDNAは、いずれもG蛋白質共役型受容体ファミリーに属する蛋白質をコードしていると考えられる。G蛋白質共役型受容体は、そのリガンドの作用によりG蛋白質の活性化を通じて細胞内ヘシグナル伝達を行なう活性を有しており、上記したように遺伝的疾患を始めとして、脳神経系、循環器系、消化器系、免疫系、運動器系、泌尿器生殖器系などの非常に多くの領域の疾患に関連している。従って、GPRv蛋白質は、GPRv蛋白質の機能を調節するアゴニストやアンタゴニストなどのスクリーニングに利用することができ、上記疾患に対する医薬品の開発の重要な標的となる。

【 0 0 1 5 】

本発明は、また、GPRv蛋白質と機能的に同等な蛋白質を提供する。ここで「機能的に同等」とは、対象となる蛋白質がGPRv蛋白質と同等の生物学的特性を有していることを意味する。GPRv蛋白質が持つ生物学的特性としては、三量体型GTP結合蛋白質の活性化を介して細胞内ヘシグナル伝達を行なう活性が挙げられる。三量体型GTP結合蛋白質は、活性化する細胞内伝達系の種類によって、 Ca^{2+} を上昇させるGq型、cAMPを上昇させるGs型、そしてcAMPを抑制するGi型の3種類のカテゴリーに分類される (Trends Pharmacol. Sci. (99) 20:118)。従って、対象となる蛋白質がGPRv蛋白質と同等の生物学的特性を有しているか否かは、例えば、その活性化による細胞内のcAMP濃度もしくはカルシウム濃度の変化を検出することにより評価することが可能である。

【 0 0 1 6 】

GPRv蛋白質と機能的に同等な蛋白質を調製するための方法の1つの態様としては、蛋白質中のアミノ酸配列に変異を導入する方法が挙げられる。このような方法には、例えば、部位特異的変異誘発法 (Current Protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. Jhon Wily & Sons Section 8.1-8.5)) が含まれる。また、蛋白質中のアミノ酸の変異は、自然界において生じることもある。本発明には、このように人工的か自然に生じたものかを問わず、GPRv蛋白質のアミノ酸配列 (配列番号: 1 から 1 3、5 3 から 6 0) において1もしくは複数のアミノ酸が置換、欠失、挿入および/もしくは付加などにより変異し

た蛋白質であって、GPRv蛋白質と機能的に同等な蛋白質が含まれる。これら蛋白質におけるアミノ酸の変異数や変異部位は、GPRv蛋白質の機能が保持される限り制限はない。変異数は、典型的には、全アミノ酸の10%以内であり、好ましくは全アミノ酸の5%以内であり、さらに好ましくは全アミノ酸の1%以内であると考えられる。

【0017】

GPRv蛋白質と機能的に同等な蛋白質を調製するための方法の他の態様としては、ハイブリダイゼーション技術あるいは遺伝子増幅技術を利用する方法が挙げられる。即ち、当業者であれば、ハイブリダイゼーション技術 (Current Protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. Jhon Wily & Sons Section 6.3-6.4)を利用してGPRv蛋白質をコードするDNA配列 (配列番号: 14から26、61から68) またはその一部をもとに同種または異種生物由来のDNA試料から、これと相同性の高いDNAを単離して、該DNAからGPRv蛋白質と機能的に同等な蛋白質を得ることは、通常行いうることである。このようにGPRv蛋白質をコードするDNAとハイブリダイズするDNAによりコードされる蛋白質であって、GPRv蛋白質と機能的に同等な蛋白質もまた本発明の蛋白質に含まれる。

【0018】

このような蛋白質を単離するための生物としては、ヒト以外に、例えば、ラット、マウス、ウサギ、ニワトリ、ブタ、ウシ等が挙げられるが、これらに制限されない。

【0019】

GPRv蛋白質と機能的に同等な蛋白質をコードするDNAを単離するためのストリンジেন্টなハイブリダイゼーション条件としては、通常「1xSSC、0.1% SDS、37℃」程度の条件であり、より厳しい条件としては「0.5xSSC、0.1% SDS、42℃」程度の条件であり、さらに厳しい条件としては「0.2xSSC、0.1% SDS、65℃」程度の条件である。このようにハイブリダイゼーションの条件が厳しくなるほどプローブ配列と高い相同性を有するDNAの単離を期待しうる。但し、上記SSC、SDSおよび温度の条件の組み合わせは例示であり、当業者であれば、ハイブリダイゼーションのストリンジエンシーを決定する上記若しくは他の要素 (例えば、プロ

ープ濃度、プローブの長さ、ハイブリダイゼーション反応時間など）を適宜組み合わせることにより、上記と同様のストリンジェンシーを実現することが可能である。

【 0 0 2 0 】

このようなハイブリダイゼーション技術を利用して単離されるDNAがコードする蛋白質は、通常、GPRv蛋白質とアミノ酸配列において高い相同性を有する。高い相同性とは、少なくとも40%以上、好ましくは60%以上、さらに好ましくは80%以上（例えば、90%以上や95%以上）の配列の相同性を指す。相同性の特定は、BLAST検索アルゴリズムを用いて決定することができる。

【 0 0 2 1 】

また、遺伝子増幅技術（PCR）（Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons Section 6.1-6.4）を用いてGPRv蛋白質をコードするDNA配列（配列番号：14から26、61から68）の一部を基にプライマーを設計し、GPRv蛋白質をコードするDNA配列と相同性の高いDNA断片を単離し、該DNAを基にGPRv蛋白質と機能的に同等な蛋白質を得ることも可能である。

【 0 0 2 2 】

本発明は、また、本発明の蛋白質の部分ペプチドを含む。この部分ペプチドには、リガンドに結合するがシグナル伝達を行なわないペプチドが含まれる。このようなペプチドを基に作製したアフィニティーカラムは、リガンドのスクリーニングに好適に用いることができる。また、本発明の蛋白質の部分ペプチドは、抗体作製に用いることも可能である。本発明の部分ペプチドは、例えば、遺伝子工学的手法、公知のペプチド合成法、あるいは本発明の蛋白質を適当なペプチダーゼで切断することによって製造することができる。本発明の部分ペプチドは、通常、8アミノ酸残基以上、好ましくは12アミノ酸残基以上（例えば、15アミノ酸残基以上）である。

【 0 0 2 3 】

本発明の蛋白質は、組み換え蛋白質として、また天然の蛋白質として調製することが可能である。組み換え蛋白質は、例えば、後述するように本発明の蛋白質

をコードするDNAを挿入したベクターを適当な宿主細胞に導入し、形質転換体内で発現した蛋白質を精製することにより調製することが可能である。一方、天然の蛋白質は、例えば、後述する本発明の蛋白質に対する抗体を結合したアフィニティーカラムを利用して調製することができる (Current Protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. Jhon Wily & Sons Section 16.1-16.19)。アフィニティー精製に用いる抗体は、ポリクローナル抗体であってもモノクローナル抗体であってもよい。また、インビトロトランスレーション (例えば、「On the fidelity of mRNA translation in the nuclease-treated rabbit reticulocyte lysate system. Dasso, M.C., Jackson, R.J. (1989) NAR 17: 3129-3144」参照) などにより本発明の蛋白質を調製することも可能である。

【 0 0 2 4 】

また、本発明は、上記本発明の蛋白質をコードするDNAを提供する。本発明のDNAとしては、本発明の蛋白質をコードしうるものであれば、その形態に特に制限はなく、cDNAの他、ゲノムDNA、化学合成DNAなども含まれる。また、本発明の蛋白質をコードしうる限り、遺伝暗号の縮重に基づく任意の塩基配列を有するDNAが含まれる。本発明のDNAは、上記のように、GPRv蛋白質をコードするDNA配列 (配列番号: 14から26、61から68) あるいはその一部をプローブとしたハイブリダイゼーション法やこれらDNA配列をもとに合成したプライマーを用いたPCR法等の常法により単離することが可能である。

【 0 0 2 5 】

また、本発明は、本発明のDNAが挿入されたベクターを提供する。本発明のベクターとしては、挿入したDNAを安定に保持するものであれば特に制限されず、例えば宿主に大腸菌を用いるのであれば、クローニング用ベクターとしてはpBluescriptベクター (Stratagene社製) などが好ましい。本発明の蛋白質を生産する目的においてベクターを用いる場合には、特に発現ベクターが有用である。発現ベクターとしては、試験管内、大腸菌内、培養細胞内、生物個体内で蛋白質を発現するベクターであれば特に制限されないが、例えば、試験管内発現であればpBESTベクター (プロメガ社製)、大腸菌であればpETベクター (Invitrogen社製)、培養細胞であればpME18S-FL3ベクター (GenBank Accession No. AB009864)、

生物個体であればpME18Sベクター (Mol Cell Biol. 8:466-472(1988)) などが好ましい。ベクターへの本発明のDNAの挿入は、常法により、例えば、制限酵素サイトをういたリガーゼ反応により行うことができる (Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 11.4-11.11)。

【 0 0 2 6 】

また、本発明は、本発明のDNAまたは本発明のベクターを保持する形質転換体を提供する。本発明のベクターが導入される宿主細胞としては特に制限はなく、目的に応じて種々の宿主細胞が用いられる。蛋白質を高発現させるための真核細胞としては、例えば、COS細胞、CHO細胞などを例示することができる。宿主細胞へのベクター導入は、例えば、リン酸カルシウム沈殿法、電気パルス穿孔法 (Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 9.1-9.9)、リポフェクタミン法 (GIBCO-BRL社製)、マイクロインジェクション法などの公知の方法で行うことが可能である。

【 0 0 2 7 】

また、本発明は、本発明の蛋白質をコードするDNA (配列番号：14から26、61から68のいずれかに記載の塩基配列からなるDNAまたはその相補鎖) に相補的な、少なくとも15ヌクレオチドの鎖長を有するヌクレオチドを提供する。ここで「相補鎖」とは、A:T (ただしRNAの場合は U)、G:Cの塩基対からなる2本鎖核酸の一方の鎖に対する他方の鎖を指す。また、「相補的」とは、少なくとも15個の連続したヌクレオチド領域で完全に相補配列である場合に限られず、少なくとも70%、好ましくは少なくとも80%、より好ましくは90%、さらに好ましくは95%以上の塩基配列上の相同性を有すればよい。相同性を決定するためのアルゴリズムは本明細書に記載したものを使用すればよい。このようなヌクレオチドは、本発明のDNAを検出、単離するためのプローブとして、また、本発明のDNAを増幅するためのプライマーとして利用することが可能である。プライマーとして用いる場合には、通常、15bp~100bp、好ましくは15bp~35bpの鎖長を有する。また、プローブとして用いる場合には、本発明のDNAの少なくとも一部若しくは全部の配列を含む少なくとも15bpの鎖長のヌクレオチドが用いられる。このようなヌ

クレオチドは、好ましくは本発明の蛋白質をコードするDNAに特異的にハイブリダイズするものである。「特異的にハイブリダイズする」とは、通常のハイブリダイゼーション条件下、好ましくはストリンジェントな条件下で、本発明の蛋白質をコードするDNA（配列番号：14から26、61から68）とハイブリダイズし、他の蛋白質をコードするDNAとはハイブリダイズしないことを意味する。

【0028】

これらヌクレオチドは、本発明の蛋白質の異常を検査・診断するために利用できる。例えば、これらヌクレオチドをプローブやプライマーとして用いたノーザンハイブリダイゼーションやRT-PCRにより、本発明の蛋白質をコードするDNAの発現異常を検査することができる。また、これらヌクレオチドをプライマーとして用いたポリメラーゼ連鎖反応(PCR)により本発明の蛋白質をコードするDNAやその発現制御領域を増幅し、RFLP解析、SSCP、シーケンシング等の方法により、DNA配列の異常を検査・診断することができる。

【0029】

また、これらヌクレオチドには、本発明の蛋白質の発現を抑制するためのアンチセンスDNAが含まれる。アンチセンスDNAは、アンチセンス効果を引き起こすために、少なくとも15bp以上、好ましくは100bp、さらに好ましくは500bp以上の鎖長を有し、通常、3000bp以内、好ましくは2000bp以内の鎖長を有する。このようなアンチセンスDNAには、本発明の蛋白質の異常（機能異常や発現異常）などに起因した疾患の遺伝子治療への応用も考えられる。該アンチセンスDNAは、例えば、本発明の蛋白質をコードするDNA（例えば、配列番号：14から26、61から68）の配列情報を基にホスホロチオネート法（Stein, 1988 *Physicochemical properties of phosphorothioate oligodeoxynucleotides*. *Nucleic Acids Res* 16, 3209-21 (1988)) などにより調製することが可能である。

【0030】

本発明のヌクレオチドは、遺伝子治療に用いる場合には、例えば、レトロウイルスベクター、アデノウイルスベクター、アデノ随伴ウイルスベクターなどのウイルスベクターやリポソームなどの非ウイルスベクターなどを利用して、*ex vivo*法や*in vivo*法などにより患者へ投与を行うことが考えられる。

【 0 0 3 1 】

また、本発明は、本発明の蛋白質に結合する抗体を提供する。本発明の抗体の形態には特に制限はなく、ポリクローナル抗体やモノクローナル抗体または抗原結合性を有するそれらの一部も含まれる。また、全てのクラスの抗体が含まれる。さらに、本発明の抗体には、ヒト化抗体などの特殊抗体も含まれる。

【 0 0 3 2 】

本発明の抗体は、ポリクローナル抗体の場合には、常法に従い本発明の蛋白質のアミノ酸配列に相当するオリゴペプチドを合成し、家兎に免疫することにより得ることが可能である (Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 11.12-11.13)。モノクローナル抗体の場合には、常法に従い大腸菌で発現し精製した蛋白質を用いてマウスを免疫し、その脾臓細胞と骨髓腫細胞を細胞融合させたハイブリドーマ細胞を調製し、該ハイブリドーマ細胞から得ることができる (Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 11.4-11.11)。

【 0 0 3 3 】

本発明の蛋白質に結合する抗体は、本発明の蛋白質の精製に加え、例えば、本発明の蛋白質の発現異常や構造異常の検査・診断に利用することも考えられる。具体的には、例えば組織、血液、または細胞などから蛋白質を抽出し、ウェスタンブロッティング、免疫沈降、ELISA等の方法による本発明の蛋白質の検出を通して、発現や構造の異常の有無を検査・診断することができる。

【 0 0 3 4 】

また、本発明の蛋白質に結合する抗体を、本発明の蛋白質に関連した疾患の治療などの目的に利用することも考えられる。本発明の抗体は、本発明の蛋白質のアゴニストやアンタゴニストとして作用し得る。抗体を患者の治療目的で用いる場合には、ヒト抗体またはヒト化抗体が免疫原性の少ない点で好ましい。ヒト抗体は、免疫系をヒトのものと入れ換えたマウス (例えば、「Functional transplant of megabase human immunoglobulin loci recapitulates human antibody response in mice, Mendez, M.J. et al. (1997) Nat. Genet. 15:146-156」参照)

に免疫することにより調製することができる。また、ヒト化抗体は、モノクローナル抗体の超可変領域を用いた遺伝子組み換えによって調製することができる (Methods in Enzymology 203, 99-121(1991))。

【0035】

また、本発明は、本発明の蛋白質を利用した、本発明の蛋白質に結合するリガンドのスクリーニング方法を提供する。このスクリーニング方法は、(a) 本発明の蛋白質またはその部分ペプチドに被検試料を接触させる工程、(b) 該蛋白質またはその部分ペプチドに結合する化合物を選択する工程を含む。

【0036】

被検試料としては、特に制限はなく、例えば、種々のG蛋白質共役型受容体のリガンド活性については不明の公知化合物やペプチド（例えば、ケミカルファイルに登録されているもの）あるいはファージ・ディスプレイ法 (J. Mol. Biol. (1991) 222, 301-310) などを応用して作成されたランダム・ペプチド群を用いることができる。また、微生物の培養上清や、植物、海洋生物由来の天然成分などもスクリーニングの対象となる。その他、脳をはじめとする生体組織抽出物、細胞抽出液、遺伝子ライブラリーの発現産物などが挙げられるが、これらに制限されない。

【0037】

スクリーニングに用いる本発明の蛋白質は、例えば、細胞表面に発現した形態、該細胞の細胞膜画分としての形態、アフィニティーカラムに結合した形態であってもよい。

【0038】

具体的なスクリーニングの手法としては、例えば、本発明の蛋白質のアフィニティーカラムに被検試料を接触させ本発明の蛋白質に結合する化合物を精製する方法、ウエストウエスタンプロットティング法など多くの公知の方法を利用することができる。これら方法を利用する場合には、被検試料は適宜標識し、この標識を利用して本発明の蛋白質との結合を検出することができる。また、これら方法の他に、本発明の蛋白質を発現する細胞膜を調製して、これをチップ上に固定し、リガンド結合時に三量体型GTP結合蛋白質が乖離する事を、表面プラズモン共

鳴 (surface plasmon resonance) の変化で検出する方法 (Nature Biotechnology (99) 17:1105) を用いることも可能である。

【 0 0 3 9 】

また、被検試料と本発明の蛋白質との結合活性は、被検試料が細胞表面に発現させた本発明の蛋白質へ結合することにより生じる細胞における変化を指標に検出することもできる。このような変化としては、例えば、細胞内の Ca^{2+} レベルの変化やcAMPレベルの変化が挙げられるが、これらに制限されない。具体的には、G蛋白質共役型受容体に対するアゴニスト活性はGTP γ S結合法により測定できる。

【 0 0 4 0 】

この方法の1つの実施例として、G蛋白質共役型受容体を発現させた細胞膜を20 mM HEPES (pH 7.4), 100 mM NaCl, 10 mM MgCl_2 , 50 μ M GDP溶液中で、 ^{35}S で標識されたGTP γ S 400 pMと混合させ、被検試料存在下と非存在下でインキュベーション後、濾過 (filtration) を行い、結合したGTP γ Sの放射活性を比較する手法を用いることができる。

【 0 0 4 1 】

またG蛋白質共役型受容体は、三量体型GTP結合蛋白質の活性化を介して細胞内にシグナルを伝達するシステムを共有している。三量体型GTP結合蛋白質は、活性化する細胞内伝達系の種類によって、 Ca^{2+} を上昇させるGq型、cAMPを上昇させるGs型、そしてcAMPを抑制するGi型の3種類に分類される。このことを応用してGq蛋白 α サブユニットと他のG蛋白 α サブユニットとをキメラ化し、リガンドスクリーニングの際の陽性シグナルをGqの細胞内伝達経路である、 Ca^{2+} 上昇に帰結させることが可能である。上昇した Ca^{2+} レベルは、TRE (TPA responsive element) を上流に有するレポーター遺伝子系、Fluor-3などの染色指示薬そして蛍光蛋白aequorinなどの変化を指標として検出ができる。同様に、Gs蛋白 α サブユニットと他のG蛋白 α サブユニットとをキメラ化し、陽性シグナルをGsの細胞内伝達経路である、cAMP上昇に帰結させ、CRE(cAMP-responsive element)を上流に有するレポーター遺伝子系での変化を指標とすることも可能である (Trends Pharmacol. Sci. (99) 20:118)。

【 0 0 4 2 】

このスクリーニング系において本発明の蛋白質を発現させる宿主細胞としては特に制限はなく、目的に応じて種々の宿主細胞が用いられるが、例えば、COS細胞、CHO細胞、HEK293細胞などを例示することができる。本発明の蛋白質を脊椎動物細胞で発現させるためのベクターとしては、本発明の蛋白質をコードする遺伝子上流に位置するプロモーター、RNAのスプライス部位、ポリアデニル化部位および転写終結配列や複製起点等を有するものを好適に用いることができる。例えば、SV40の初期プロモーターを有するpSV2dhfr (Mol.Cell.Biol.(1981)1,854-864) や、pEF-BOS (Nucleic Acids Res.(1990)18,5322) 、pCDM8 (Nature(1987)329,840-842) 、pCEP4 (Invitrogen社) などは、G蛋白質共役型受容体を発現させるのに有用なベクターである。ベクターへの本発明のDNAの挿入は常法により制限酵素サイトを用いたりガーゼ反応により行うことができる (Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 11.4~11.11) また、宿主細胞へのベクター導入は、例えば、リン酸カルシウム沈殿法、電気パルス穿孔法 (Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 9.1-9.9) 、リポフェクタミン法 (GIBCO-BRL社製) 、FuGENE6試薬 (ベリンガーマンハイム社) 、マイクロインジェクション法などの公知の方法で行うことが可能である。

【 0 0 4 3 】

上記の本発明の蛋白質に結合するリガンドのスクリーニング方法により、リガンドが単離されれば、本発明の蛋白質とリガンドの相互作用を阻害する化合物のスクリーニングが可能となる。従って、本発明は、また、本発明の蛋白質とそのリガンドとの結合を阻害する活性を有する化合物のスクリーニング方法を提供する。このスクリーニング方法は、(a) 被検試料の存在下で本発明の蛋白質またはその部分ペプチドにリガンドを接触させ、該蛋白質またはその部分ペプチドとリガンドとの結合活性を検出する工程、(b) 被検試料非存在下での結合活性と比較して、工程(a)で検出された結合活性を低下させる化合物を選択する工程、を含む。

【 0 0 4 4 】

被検試料としては、特に制限はなく、例えば、コンビナトリアル・ケミストリー技術 (Tetrahedron (1995) 51, 8135-8137) によって得られた化合物群、あるいはファージ・ディスプレイ法 (J. Mol. Biol. (1991) 222, 301-310) などを用いて作成されたランダム・ペプチド群を用いることができる。また、微生物の培養上清や、植物、海洋生物由来の天然成分などもスクリーニングの対象となる。その他、脳をはじめとする生体組織抽出物、細胞抽出液、遺伝子ライブラリーの発現産物、合成低分子化合物、合成ペプチド、天然化合物などが挙げられるが、これらに制限されない。

【 0 0 4 5 】

スクリーニングに用いる本発明の蛋白質は、例えば、細胞表面に発現した形態、該細胞の細胞膜画分としての形態、アフィニティーカラムに結合した形態であってもよい。

【 0 0 4 6 】

具体的なスクリーニングの手法としては、例えば、リガンドを放射性同位元素などで標識して、被検試料の存在下において本発明の蛋白質と接触させ、被検試料非存在下で検出した場合と比較して、本発明の蛋白質とリガンドとの結合活性を低下させる化合物を、該リガンドに付された標識を基に検出する方法を用いることができる。また、上記の本発明の蛋白質に結合するリガンドのスクリーニングの場合と同様に、細胞内の変化を指標にスクリーニングすることも可能である。即ち、本発明の蛋白質を発現する細胞に被検試料の存在下でリガンドを接触させ、被検試料非存在下で検出した場合と比較して、該細胞における変化を減少させる化合物を選択することにより、本発明の蛋白質とリガンドとの結合を阻害する化合物をスクリーニングすることが可能である。本発明の蛋白質を発現する細胞は、上記した本発明の蛋白質に結合するリガンドのスクリーニングの場合と同様に調製することができる。このスクリーニングにより単離される化合物は、本発明の蛋白質のアゴニストやアンタゴニストの候補となる。

【 0 0 4 7 】

また、本発明は、本発明の蛋白質の活性を阻害または促進する化合物をスクリ

ーニングする方法を提供する。このスクリーニング方法は、(a) 被検試料の存在下で本発明の蛋白質を発現する細胞に該蛋白質のリガンドを接触させる工程、(b) 該リガンドの本発明の蛋白質への結合による細胞における変化を検出する工程、(c) 被検試料非存在下での細胞における変化と比較して、工程(b)で検出された細胞における変化を抑制または増強させる化合物を選択する工程、を含む。

【0048】

被検試料としては、上記の本発明の蛋白質とリガンドとの結合を阻害する化合物のスクリーニング方法と同様に、コンビナトリアル・ケミストリー技術によって得られた化合物群、ファージ・ディスプレイ法などを応用して作成されたランダム・ペプチド群、微生物の培養上清や、植物、海洋生物由来の天然成分、生体組織抽出物、細胞抽出液、遺伝子ライブラリーの発現産物、合成低分子化合物、合成ペプチド、天然化合物などを用いることができる。また、上記の本発明の蛋白質とリガンドとの結合を阻害する化合物のスクリーニングにより単離された化合物を被検試料として用いることも可能である。本発明の蛋白質を発現する細胞は、上記した本発明の蛋白質に結合するリガンドのスクリーニングの場合と同様に調製することができる。被検試料接触後の細胞における変化は、上記のスクリーニング方法と同様に、細胞内の Ca^{2+} レベルやcAMPレベルの変化を指標に検出することができる。また、細胞内のシグナル伝達を検出する場合には、ルシフェラーゼなどをレポーター遺伝子とするレポーターアッセイ系等の測定系を利用して検出することも可能である。

【0049】

この検出の結果、被検試料非存在下においてリガンドを接触させた場合の細胞における変化と比較して、被検試料を接触させた場合における細胞における変化が抑制されていれば、用いた被検試料は、本発明の蛋白質の活性を阻害する化合物であると判定される。逆に、被検試料が該細胞における変化を増強させれば、該化合物は、本発明の蛋白質の活性を促進する化合物であると判定される。なお、ここでいう「本発明の蛋白質の活性の促進または阻害する」とは、本発明の蛋白質に対する直接的な作用であると、間接的な作用であるかを問わず、結果とし

て本発明の蛋白質の活性が促進または阻害されることを指す。従って、このスクリーニングにより単離される化合物には、本発明の蛋白質またはリガンドに作用してこれらの結合を阻害または促進することにより本発明の蛋白質の活性を阻害または促進する化合物の他、これらの結合自体を阻害または促進しないが、結果として本発明の蛋白質の活性を阻害または促進する化合物も含まれる。このような化合物には、例えば、本発明の蛋白質とリガンドとの結合を阻害しないが、細胞内のシグナル伝達経路を阻害若しくは促進する化合物が含まれる。

【 0 0 5 0 】

本発明のスクリーニング方法により単離される化合物を医薬品として用いる場合には、単離された化合物自体を直接患者に投与する以外に、公知の製剤学的方法により製剤化した医薬組成物として投与を行うことも可能である。例えば、薬理学上許容される担体もしくは媒体、具体的には、滅菌水や生理食塩水、植物油、乳化剤、懸濁剤などと適宜組み合わせる製剤化して投与することが考えられる。患者への投与は、一般的には、例えば、動脈内注射、静脈内注射、皮下注射など当業者に公知の方法により行いうる。投与量は、患者の体重や年齢、投与方法などにより変動するが、当業者であれば適当な投与量を適宜選択することが可能である。また、該化合物がDNAによりコードされうるものであれば、該DNAを遺伝子治療用ベクターに組み込み、遺伝子治療を行うことも考えられる。

【 0 0 5 1 】

【実施例】

次に、本発明を実施例によりさらに具体的に説明するが、本発明は下記実施例に限定されるものではない。なお、特に断りがない場合は、公知の方法 (Maniatis, T. et al. (1982) : "Molecular Cloning - A Laboratory Manual" Cold Spring Harbor Laboratory, NY) に従って実施可能である。

【 0 0 5 2 】

【実施例 1】 新規G蛋白質共役型受容体をコードする遺伝子の単離

本発明の新規G蛋白質共役型受容体 (GPRv4, GPRv8, GPRv11, GPRv12, GPRv13, GPRv14, GPRv15, GPRv16, GPRv17, GPRv19, GPRv20, GPRv21, GPRv31, GPRv38, GPRv39, GPRv40, GPRv47, GPRv51, GPRv53, GPRv71, GPRv72) をコードする全

長cDNAは、PCRにより取得した。

【0053】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv4の増幅にはヒト胎児脳由来のMarathon Ready cDNA (Clontech社) を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGGCCAACTCCACAGGGCTGAACGCCT-3' (配列番号: 27)、リバープライマーとして5'-TCAGGAGAGAACTCTCAGGTGGCCCC-3' (配列番号: 28) を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase (宝酒造) を用い5% ホルムアミド存在下で、94℃ (2分) の後、98℃ (30秒) / 65℃ (30秒) / 75℃ (2分) のサイクルを30回繰り返した。その結果、約1.1 kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid (Invitrogen社) を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer (Applied Biosystems社) を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号: 14 に示す。

【0054】

同配列は1107塩基のオープンリーディングフレーム (配列番号: 14 の第1番目から第1107番目) を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列 (368アミノ酸) を配列番号: 1 に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【0055】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv8の増幅にはヒト胎児由来のMarathon Ready cDNA (Clontech社) を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGCCAGCCAACTT CACAGAGGGCAGCT-3' (配列番号: 29)、リバープライマーとして5'-CTAGATGA ATTCTGGCTTGACAGAATC-3' (配列番号: 30) を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase (宝酒造) を用い、94℃ (2.5分) の後、94℃ (30秒) / 60℃ (30秒) / 72℃ (1分) のサイクルを25回繰り返した。その結果、約1.1 kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid (Invitrogen社) を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer (Applied Biosystems社) を用いて解析した。明らかになった配列

を配列番号：15に示す。

【0056】

同配列は1116塩基のオープンリーディングフレーム（配列番号：15の第1番目から第1116番目）を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列（371アミノ酸）を配列番号：2に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【0057】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv11の増幅にはヒト胎児由来のMarathon Ready cDNA（Clontech社）を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGCAGGCGCTTACATTACCCCGGAGC-3'（配列番号：31）、リバープライマーとして5'-TTAATGCCACTGTCTAAAGGAGAATTC-3'（配列番号：32）を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase（宝酒造社）を用い5% ホルムアミド存在下で、94℃（2.5分）の後、94℃（5秒）／72℃（2分）のサイクルを5回、94℃（5秒）／70℃（2分）のサイクルを5回、94℃（5秒）／68℃（2分）のサイクルを25回繰り返した。その結果、約1.2 kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid（Invitrogen社）を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はdideoxy terminator法によりABI377 DNA Sequencer（Applied Biosystems社）を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号：16に示す。

【0058】

同配列は1296塩基のオープンリーディングフレーム（配列番号：16の第1番目から第1296番目）を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列（431アミノ酸）を配列番号：3に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【0059】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv12の増幅にはヒト胎児脳由来のMarathon Ready

cDNA (Clontech社) を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGGGCCCCGGCGAGGCGCTGCTGGCGG-3' (配列番号: 33)、リバースプライマーとして5'-TCAGTGTGTCTGCTGCAGGCAGGAATCA-3' (配列番号: 34) を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase (宝酒造) を用い5%ホルムアミド存在下で、94℃ (2.5分) の後、94℃ (5秒) / 72℃ (4分) のサイクルを5回、94℃ (5秒) / 70℃ (4分) のサイクルを5回、94℃ (5秒) / 68℃ (4分) のサイクルを25回繰り返した。その結果、約1.1 kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid (Invitrogen社) を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列は、ジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer (Applied Biosystems社) を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号: 17に示す。

【 0 0 6 0 】

同配列は1092 baseのopen reading frame (配列番号: 17の第1番目から第1092番目) を持っている。open reading frameから予測されるアミノ酸配列 (363 アミノ酸) を配列番号: 4に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【 0 0 6 1 】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv13の増幅にはヒト胎盤由来のMarathon Ready cDNA (Clontech社) を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGGGGAACGATTCTGTCAGCTACGAGT-3' (配列番号: 35)、リバースプライマーとして5'-CTACACCTCCATCTCCGAGACCAGGTCA-3' (配列番号: 36) を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase (宝酒造社) を用い5%ホルムアミド存在下で、94℃ (2.5分) の後、94℃ (5秒) / 72℃ (2分) のサイクルを5回、94℃ (5秒) / 70℃ (2分) のサイクルを5回、94℃ (5秒) / 68℃ (2分) のサイクルを25回繰り返した。その結果、約1.1 kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid (Invitrogen社) を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer (Applied Biosystems社) を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号: 18に示す。

【 0 0 6 2 】

同配列は1014 baseのオープンリーディングフレーム（配列番号：18の第1番目から第1014番目）を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列（337アミノ酸）を配列番号：5に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【0063】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv14の増幅にはヒト胎児脳由来のMarathon Ready cDNA (Clontech社) を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGTTAGCCAA CAGCTCCTCAACCAACA-3'（配列番号：37）、リバースプライマーとして5'-TCAGAGGGCGGAATCCTGGGGACACTGT-3'（配列番号：38）を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase（宝酒造社）を用い5%ホルムアミド存在下で94℃（2.5分）の後、94℃（5秒）／72℃（2分）のサイクルを5回、94℃（5秒）／70℃（2分）のサイクルを5回、94℃（5秒）／68℃（2分）のサイクルを25回繰り返した。その結果、約1.1 kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid（Invitrogen社）を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer（Applied Biosystems社）を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号：19に示す。

【0064】

同配列は1119塩基のオープンリーディングフレーム（配列番号：19の第1番目から第1119番目）を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列（372アミノ酸）を配列番号：6に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【0065】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv15の増幅にはヒト胎児脳由来のMarathon Ready cDNA (Clontech社) を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGAGTGATGAGCGGCGGCTGCCTGGCAG-3'（配列番号：39）、リバースプライマーとして5'-CTAG

GACGCGGAGCCCAGCGAGTCCGAG-3' (配列番号: 4 0) を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase (宝酒造) を用い5% ホルムアミド存在下で、94℃ (2.5分) の後、98℃ (5秒) / 72℃ (4分) のサイクルを5回、98℃ (5秒) / 70℃ (4分) のサイクルを5回、98℃ (5秒) / 68℃ (4分) のサイクルを25回繰り返した。その結果、約1.8 kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid (Invitrogen社) を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer (Applied Biosystems社) を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号: 2 0 に示す。

【 0 0 6 6 】

同配列は1830塩基のオープンリーディングフレーム (配列番号: 2 0) を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列 (609アミノ酸) を配列番号: 7 に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【 0 0 6 7 】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv16の増幅にはヒト脳由来のMarathon Ready cDNA (Clontech社) を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5' -ATGCTGGCAGCTGCC TTTGCAGACTCTAAC-3' (配列番号: 4 1)、リバープライマーとして5' -CTATTTA ACACCTTCCCCTGTCTCTTGATC-3' (配列番号: 4 2) を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase (宝酒造社) を用い、94℃ (2分) の後、94℃ (30秒) / 60℃ (30秒) / 72℃ (1分) のサイクルを30回繰り返した。その結果、約1.2 kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid (Invitrogen社) を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer (Applied Biosystems社) を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号: 2 1 に示す。

【 0 0 6 8 】

同配列は1260塩基のオープンリーディングフレーム (配列番号: 2 1 の第1番目から第1260番目) を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列 (419アミノ酸) を配列番号: 8 に示す。予想アミノ酸配列は、G

蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【0069】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv17の増幅にはヒト胎児脳由来のMarathon Ready cDNA (Clontech) を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGAATCCATTTC ATGCATCTTGTTGGA-3' (配列番号: 43)、リバースプライマーとして5'-CTAAAAG TGTGATTTTCAGAGTGTTC-3' (配列番号: 44) を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase (宝酒造) を用い、94℃ (2.5分) の後、94℃ (5秒) / 72℃ (4分) のサイクルを5回、94℃ (5秒) / 70℃ (4分) のサイクルを5回、94℃ (5秒) / 68℃ (4分) のサイクルを25回繰り返した。その結果、約 kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid (Invitrogen社) を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer (Applied Biosystems社) を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号: 22に示す。

【0070】

同配列は1023塩基のオープンリーディングフレーム (配列番号: 22の第1番目から第1023番目) を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列 (340アミノ酸) を配列番号: 9に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【0071】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv19の増幅にはヒト胎盤由来のMarathon Ready cDNA (Clontech社) を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGATGGGACTCA CCGAGGGGGTGTTC-3' (配列番号: 45)、リバースプライマーとして5'-CTAAGAG AAAATGGGTCCCTTGATCCAG-3' (配列番号: 46) を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase (宝酒造) を用い、94℃ (2分) の後、94℃ (30秒) / 55℃ (30秒) / 72℃ (2分) のサイクルを30回繰り返した。その結果、約1.0 kbpのDNA断片が増

幅された。この断片をpCR2.1 plasmid (Invitrogen社) を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer (Applied Biosystems社) を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号：23に示す。

【0072】

同配列は951塩基のオープンリーディングフレーム（配列番号：23）を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列（316アミノ酸）を配列番号：10に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【0073】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv20の増幅にはヒト胎児由来のMarathon Ready cDNA (Clontech社) を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGGATCCAACCA TCTCAACCTTGGACAC-3'（配列番号：47）、リバースプライマーとして5'-TCAGGT TAGATAAACATCTATTTGAAGAC-3'（配列番号：48）を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase（宝酒造）を用い、5% ホルムアミド存在下で、94℃（2.5分）の後、94℃（5秒）／72℃（4分）のサイクルを5回、94℃（5秒）／70℃（4分）のサイクルを5回、94℃（5秒）／68℃（4分）のサイクルを25回繰り返した。その結果、約1.1 kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid (Invitrogen社) を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer (Applied Biosystems社) を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号：24に示す。

【0074】

同配列は1116塩基のオープンリーディングフレーム（配列番号：24）を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列（322アミノ酸）を配列番号：11に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【0075】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv21の増幅にはヒト胎児由来のMarathon Ready cDNA (Clontech社) を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGGAGACCACCATGGGGTTCATGGATG-3' (配列番号: 49)、リバースプライマーとして5'-TTATTTT AGTCTGATGCAGTCCACCTCTTC-3' (配列番号: 50) を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase (宝酒造) を用い、5% ホルムアミド存在下で、94℃ (2.5分) の後、94℃ (5秒) / 72℃ (4分) のサイクルを5回、94℃ (5秒) / 70℃ (4分) のサイクルを5回、94℃ (5秒) / 68℃ (4分) のサイクルを25回繰り返した。その結果、約1.2 kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid (Invitrogen社) を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer (Applied Biosystems社) を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号: 25に示す。

【0076】

同配列は1182塩基のオープンリーディングフレーム (配列番号: 25) を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列 (393アミノ酸) を配列番号: 12に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【0077】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv31の増幅にはヒト胎児由来のMarathon Ready cDNA (Clontech社) を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGGTTGGAGACACATTAATACTTCTG-3' (配列番号: 51)、リバースプライマーとして5'-TCATGGCATGACAACCAGATTAGGAAAG-3' (配列番号: 52) を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase (宝酒造) を用い、94℃ (2分) の後、94℃ (30秒) / 50℃ (30秒) / 72℃ (2分) のサイクルを30回繰り返した。その結果、約1.1 kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid (Invitrogen社) を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer (Applied Biosystems社) を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号: 26に示す。

【0078】

同配列は1062塩基のオープンリーディングフレーム（配列番号：26）を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列（353アミノ酸）を配列番号：13に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【0079】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv38の増幅にはヒト脳由来のMarathon Ready cDNA（Clontech社）を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGTCGGTCTGCTACCGTCCCCAGGGA-3'（配列番号：69）、リバープライマーとして5'-TCAAAGGTC CATTCGGGACCGTCCTTC-3'（配列番号：70）を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase（宝酒造）を用い、5% ホルムアミド存在下で、98° C（2.5分）の後、98° C（5秒）／72° C（4分）のサイクルを5回、98° C（5秒）／70° C（4分）のサイクルを5回、98° C（5秒）／68° C（4分）のサイクルを25回繰り返した。その結果、約1.1 kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid（Invitrogen社）を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer（Applied Biosystems社）を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号：61に示す。

【0080】

同配列は1077塩基のオープンリーディングフレーム（配列番号：61）を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列（358アミノ酸）を配列番号：53に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【0081】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv39の増幅にはヒト胎児脳由来のMarathon Ready cDNA（Clontech社）を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGTCAGGGATGGAAAACTTCAGAATG-3'（配列番号：71）、リバープライマーとして5'-TCAGGTTTGTGTTAAAGTGGAAGCTTTGATAG-3'（配列番号：72）を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase（宝酒造）を用い、5% ホルムアミド存在下で、94° C（2分）の後

、94° C (30秒) / 50° C (30秒) / 72° C (1.5分) のサイクルを35回繰り返した。その結果、約1.2 kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid (Invitrogen社) を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer (Applied Biosystems社) を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号：62に示す。

【0082】

同配列は1248塩基のオープンリーディングフレーム (配列番号：62) を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列 (415アミノ酸) を配列番号：54に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【0083】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv40の増幅にはヒト胎児由来のMarathon Ready cDNA (Clontech社) を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGGAGGATCTCTTAGCCCCCTCAATTC-3' (配列番号：73)、リバープライマーとして5'-CTAGAAGGCACTTTTCGAGGAGCAAGGC-3' (配列番号：74) を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase (宝酒造) を用い、5% ホルムアミド存在下で、98° C (2.5分) の後、98° C (5秒) / 72° C (4分) のサイクルを5回、98° C (5秒) / 70° C (4分) のサイクルを5回、98° C (5秒) / 68° C (4分) のサイクルを25回繰り返した。その結果、約1.3 kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid (Invitrogen社) を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer (Applied Biosystems社) を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号：63に示す。

【0084】

同配列は1305塩基のオープンリーディングフレーム (配列番号：63) を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列 (434アミノ酸) を配列番号：56に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【0085】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv47の増幅にはヒト胎児脳由来のMarathon Ready cDNA (Clontech社) を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGGAGTCCTCACCCATCCCCCAGTCATC-3' (配列番号: 75)、リバープライマーとして5'-TCATGACTCCAGCCGGGGTGAGGCGGCAG-3' (配列番号: 76) を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase (宝酒造) を用い、5% ホルムアミド存在下で、94° C (2分) の後、94° C (30秒) / 50° C (30秒) / 72° C (1.5分) のサイクルを35回繰り返した。その結果、約1.4 kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid (Invitrogen社) を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer (Applied Biosystems社) を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号: 64 に示す。

【0086】

同配列は1356塩基のオープンリーディングフレーム (配列番号: 64) を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列 (451アミノ酸) を配列番号: 56 に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【0087】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv51の増幅にはヒト精巣由来のMarathon Ready cDNA (Clontech社) を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGAACCAGACTT TGAATAGCAGTGG-3' (配列番号: 77)、リバープライマーとして5'-TCAAGCCCC CATCTCATTGGTGCCACG-3' (配列番号: 78) を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase (宝酒造) を用い、98° C (2.5分) の後、98° C (30秒) / 50° C (30秒) / 68° C (4分) のサイクルを35回繰り返した。その結果、約1.0 kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid (Invitrogen社) を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer (Applied Biosystems社) を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号: 65 に示す。

【0088】

同配列は966塩基のオープンリーディングフレーム（配列番号：65）を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列（321アミノ酸）を配列番号：57に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【0089】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv53の増幅にはヒト胎児由来のMarathon Ready cDNA（Clontech社）を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGCCAGATACTAATAGCACAATCAATT-3'（配列番号：79）、リバープライマーとして5'-TTAAGAA GATACTGACCGACTGTGTTGT-3'（配列番号：80）を用いた。PCRはTaKaRa La Taq（宝酒造）を用い、94° C（2.5分）の後、94° C（30秒）／55° C（30秒）／72° C（2分）のサイクルを40回繰り返した。その結果、約1.2kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid（Invitrogen社）を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer（Applied Biosystems社）を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号：66に示す。

【0090】

同配列は1173塩基のオープンリーディングフレーム（配列番号：66）を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列（390アミノ酸）を配列番号：58に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【0091】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv71の増幅にはヒト胎児由来のMarathon Ready cDNA（Clontech社）を鋳型cDNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGGAGAAGGTGGACATGAATACATCAC-3'（配列番号：81）、リバープライマーとして5'-TTACCCA GATCTGTTCAACCCTGGGCATC-3'（配列番号：82）を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase（宝酒造）を用い、94° C（2.5分）の後、98° C（5秒）／72° C（4分）のサイクルを5回、98° C（5秒）／70° C（4分）のサイクルを5回、98° C（5秒）

)/68° C (4分) のサイクルを25回繰り返した。その結果、約1.0 kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid (Invitrogen社) を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer (Applied Biosystems社) を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号: 67示す。

【0092】

同配列は1002塩基のオープンリーディングフレーム (配列番号: 67) を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列 (333アミノ酸) を配列番号: 59に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【0093】

新規G蛋白質共役型受容体GPRv72の増幅にはヒトゲノムDNA (Clontech社) を鋳型DNAに、フォワードプライマーとして5'-ATGACGTCCACCTGCACCAACAGCACGC-3' (配列番号: 83)、リバースプライマーとして5'-TCAAGGAAAAGTAGCAGAATCGTAGGAG-3' (配列番号: 84) を用いた。PCRはPyrobest DNA polymerase (宝酒造) を用い、94° C (2分) の後、94° C (30秒) /55° C (30秒) /68° C (4分) のサイクルを30回繰り返した。その結果、約1.5 kbpのDNA断片が増幅された。この断片をpCR2.1 plasmid (Invitrogen社) を用いてクローニングした。得られたクローンの塩基配列はジデオキシターミネーター法によりABI377 DNA Sequencer (Applied Biosystems社) を用いて解析した。明らかになった配列を配列番号: 68に示す。

【0094】

同配列は1527塩基のオープンリーディングフレーム (配列番号: 68) を持っている。オープンリーディングフレームから予測されるアミノ酸配列 (508アミノ酸) を配列番号: 60に示す。予想アミノ酸配列は、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと思われる疎水性領域を有していることから、本遺伝子がG蛋白質共役型受容体をコードすることが判明した。

【0095】

【実施例 2】 新規 G 蛋白質共役型受容体のアミノ酸配列での SWISS-PROT に対する BLAST 検索

「GPRv4」のアミノ酸配列での SWISS-PROT に対する BLAST (Basic local alignment search tool) [S. F. Altschul et al., J. Mol. Biol., 215: 403-410 (1990)] 検索結果を図 1 に示した。「GPRv4」は既知 G 蛋白質共役型受容体の中では OR YLA PROBABLE G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR (Q91178, 428aa) に対して 31% で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv4」が新規 G 蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【 0 0 9 6 】

「GPRv8」のアミノ酸配列での SWISS-PROT に対する BLAST 検索結果を図 2 に示した。「GPRv8」は既知 G 蛋白質共役型受容体の中では HUMAN VASOPRESSIN V1B RECEPTOR (P47901, 424aa) に対して、36% で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv8」が新規 G 蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【 0 0 9 7 】

「GPRv11」のアミノ酸配列での SWISS-PROT に対する BLAST 検索結果を図 3 に示した。「GPRv11」は既知 G 蛋白質共役型受容体の中では HUMAN NEUROPEPTIDE Y RECEPTOR TYPE 2 (P49146, 381aa) に対して、31% で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv11」が新規 G 蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【 0 0 9 8 】

「GPRv12」のアミノ酸配列での SWISS-PROT に対する BLAST 検索結果を図 4 に示した。「GPRv12」は既知 G 蛋白質共役型受容体の中では RAT 5-HYDROXYTRYPTAMINE 6 RECEPTOR (P31388, 436aa) に対して、27% で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv12」が新規 G 蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【 0 0 9 9 】

「GPRv13」のアミノ酸配列での SWISS-PROT に対する BLAST 検索結果を図 5 に示した。「GPRv13」は既知 G 蛋白質共役型受容体の中では PONPY C5A ANAPHYLATOXIN CHEMOTACTIC RECEPTOR (P79234, 340aa) に対して、39% で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv13」が新規 G 蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【 0 1 0 0 】

「GPRv14」のアミノ酸配列でのSWISS-PROTに対するBLAST検索結果を図6に示した。「GPRv14」は既知G蛋白質共役型受容体の中ではCHICK P2Y PURINOCEPTOR 5 (P32250, 308aa)に対して、40%で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv14」が新規G蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【 0 1 0 1 】

「GPRv15」のアミノ酸配列でのSWISS-PROTに対するBLAST検索結果を図7に示した。「GPRv15」は既知G蛋白質共役型受容体の中ではHUMAN 5-HYDROXYTRYPTAMINE 1E RECEPTOR (P28566, 365aa)に対して26%で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv15」が新規G蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【 0 1 0 2 】

「GPRv16」のアミノ酸配列でのSWISS-PROTに対するBLAST検索結果を図8に示した。「GPRv16」は既知G蛋白質共役型受容体の中ではMOUSE GALANIN RECEPTOR TYPE 1 (P56479, 348aa)に対して、28%で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv16」が新規G蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【 0 1 0 3 】

「GPRv17」のアミノ酸配列でのSWISS-PROTに対するBLAST検索結果を図9に示した。「GPRv17」は既知G蛋白質共役型受容体の中ではHUMAN PROBABLE G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR GPR24 (Q99705, 402aa)に対して、38%で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv17」が新規G蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【 0 1 0 4 】

「GPRv19」のアミノ酸配列でのSWISS-PROTに対するBLAST検索結果を図10に示した。「GPRv19」は既知G蛋白質共役型受容体の中ではAPIME OPSIN, BLUE-SENSITIVE (P90680, 377aa)に対して25%で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv19」が新規G蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【 0 1 0 5 】

「GPRv20」のアミノ酸配列でのSWISS-PROTに対するBLAST検索結果を図11に示した。「GPRv20」は既知G蛋白質共役型受容体の中ではRAT MAS PROTO-ONCOGEN

E (P12526, 324aa)に対して38%で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv20」が新規G蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【0106】

「GPRv21」のアミノ酸配列でのSWISS-PROTに対するBLAST検索結果を図12に示した。「GPRv21」は既知G蛋白質共役型受容体の中では「GPRv21」は既知G蛋白質共役型受容体の中ではBOVIN NEUROPEPTIDE Y RECEPTOR TYPE 2 (P79113, 384aa)に対して30%で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv21」が新規G蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【0107】

「GPRv31」のアミノ酸配列でのSWISS-PROTに対するBLAST検索結果を図13に示した。「GPRv31」は既知G蛋白質共役型受容体の中ではSHEEP THYROTROPIN-RELEASING HORMONE RECEPTOR (Q28596, 398aa)に対して29%で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv31」が新規G蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【0108】

「GPRv38」のアミノ酸配列でのSWISS-PROTに対するBLAST (Basic local alignment search tool) [S. F. Altschul et al., J. Mol. Biol., 215: 403-410 (1990)] 検索結果を図14に示した。「GPRv38」は既知G蛋白質共役型受容体の中では同一なものは存在せず、P2Y PURINOCEPTOR 7 (Q15722, 352aa)に対して46%で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv38」が新規G蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【0109】

「GPRv39」のアミノ酸配列でのSWISS-PROTに対するBLAST (Basic local alignment search tool) [S. F. Altschul et al., J. Mol. Biol., 215: 403-410 (1990)] 検索結果を図15に示した。「GPRv39」は既知G蛋白質共役型受容体の中では同一なものは存在せず、RAT NEUROTENSIN RECEPTOR TYPE 1 (P20789, 424aa)に対して35%で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv39」が新規G蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【0110】

「GPRv40」のアミノ酸配列でのSWISS-PROTに対するBLAST (Basic local alignment search tool) [S. F. Altschul et al., J. Mol. Biol., 215: 403-410 (1990)] 検索結果を図16に示した。「GPRv40」は既知G蛋白質共役型受容体の中では同一なものは存在せず、OXYTOCIN RECEPTOR (P97926, 388aa)に対して34%で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv40」が新規G蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【0111】

「GPRv47」のアミノ酸配列でのSWISS-PROTに対するBLAST (Basic local alignment search tool) [S. F. Altschul et al., J. Mol. Biol., 215: 403-410 (1990)] 検索結果を図17に示した。「GPRv47」は既知G蛋白質共役型受容体の中では同一なものは存在せず、GPRX_ORYLA PROBABLE G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR (Q91178, 428aa)に対して43%で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv47」が新規G蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【0112】

「GPRv51」のアミノ酸配列でのSWISS-PROTに対するBLAST (Basic local alignment search tool) [S. F. Altschul et al., J. Mol. Biol., 215: 403-410 (1990)] 検索結果を図18に示した。「GPRv51」は既知G蛋白質共役型受容体の中では同一なものは存在せず、PROBABLE G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR RTA (P23749, 343aa)に対して37%で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv51」が新規G蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【0113】

「GPRv53」のアミノ酸配列でのSWISS-PROTに対するBLAST (Basic local alignment search tool) [S. F. Altschul et al., J. Mol. Biol., 215: 403-410 (1990)] 検索結果を図19に示した。「GPRv53」は既知G蛋白質共役型受容体の中では同一なものは存在せず、MUSCARINIC ACETYLCHOLINE RECEPTOR M3 (P49578, 639aa)に対して31%で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv53」が新規G蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【0114】

「GPRv71」のアミノ酸配列でのSWISS-PROTに対するBLAST (Basic local align

ment search tool) [S. F. Altschul et al., J. Mol. Biol., 215: 403-410 (1990)] 検索結果を図 20 に示した。「GPRv71」は既知G蛋白質共役型受容体の中では同一なものは存在せず、Chicken P2Y PURINOCEPTOR 3 (P2Y3) (Q98907, 328aa) に対して45%で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv71」が新規G蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【0115】

「GPRv72」のアミノ酸配列でのSWISS-PROTに対するBLAST (Basic local alignment search tool) [S. F. Altschul et al., J. Mol. Biol., 215: 403-410 (1990)] 検索結果を図 21 に示した。「GPRv72」は既知G蛋白質共役型受容体の中では同一なものは存在せず、ALPHA-1A ADRENERGIC RECEPTOR (002824, 466aa) に対して30%で最も高い相同性を示した。このことから「GPRv72」が新規G蛋白質共役型受容体であることが判明した。

【0116】

【発明の効果】

本発明により、新規G蛋白質共役型受容体 (GPRv4, GPRv8, GPRv11, GPRv12, GPRv13, GPRv14, GPRv15, GPRv16, GPRv17, GPRv19, GPRv20, GPRv21, GPRv31, GPRv38, GPRv39, GPRv40, GPRv47, GPRv51, GPRv53, GPRv71, GPRv72)、該蛋白質をコードする遺伝子、該遺伝子を含むベクター、該ベクターを含む宿主細胞、該蛋白質の製造方法が提供された。さらに、該蛋白質の活性を修飾する化合物のスクリーニング方法が提供された。本発明の蛋白質やその遺伝子、または本発明の蛋白質の活性を修飾する化合物は、本発明のG蛋白質共役型受容体蛋白質が関与する疾患の新しい予防薬や治療薬の開発への利用が期待される。

【0117】

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> HELIX RESEARCH INSTITUTE

<120> Novel G protein-coupled receptors and genes encoding them, and the
ir production and use.

<130> H1-113DP1

<140>

<141>

<150> JP 1999-375152

<151> 1999-12-28

<160> 84

<170> PatentIn Ver. 2.1

<210> 1

<211> 368

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1

Met Ala Asn Ser Thr Gly Leu Asn Ala Ser Glu Val Ala Gly Ser Leu

1 5 10 15

Gly Leu Ile Leu Ala Ala Val Val Glu Val Gly Ala Leu Leu Gly Asn

20 25 30

Gly Ala Leu Leu Val Val Val Leu Arg Thr Pro Gly Leu Arg Asp Ala

35 40 45

Leu Tyr Leu Ala His Leu Cys Val Val Asp Leu Leu Ala Ala Ala Ser
50 55 60

Ile Met Pro Leu Gly Leu Leu Ala Ala Pro Pro Pro Gly Leu Gly Arg
65 70 75 80

Val Arg Leu Gly Pro Ala Pro Cys Arg Ala Ala Arg Phe Leu Ser Ala
85 90 95

Ala Leu Leu Pro Ala Cys Thr Leu Gly Val Ala Ala Leu Gly Leu Ala
100 105 110

Arg Tyr Arg Leu Ile Val His Pro Leu Arg Pro Gly Ser Arg Pro Pro
115 120 125

Pro Val Leu Val Leu Thr Ala Val Trp Ala Ala Ala Gly Leu Leu Gly
130 135 140

Ala Leu Ser Leu Leu Gly Pro Pro Pro Ala Pro Pro Pro Ala Pro Ala
145 150 155 160

Arg Cys Ser Val Leu Ala Gly Gly Leu Gly Pro Phe Arg Pro Leu Trp
165 170 175

Ala Leu Leu Ala Phe Ala Leu Pro Ala Leu Leu Leu Leu Gly Ala Tyr
180 185 190

Gly Gly Ile Phe Val Val Ala Arg Arg Ala Ala Leu Arg Pro Pro Arg

195

200

205

Pro Ala Arg Gly Ser Arg Leu Arg Ser Asp Ser Leu Asp Ser Arg Leu

210

215

220

Ser Ile Leu Pro Pro Leu Arg Pro Arg Leu Pro Gly Gly Lys Ala Ala

225

230

235

240

Leu Ala Pro Ala Leu Ala Val Gly Gln Phe Ala Ala Cys Trp Leu Pro

245

250

255

Tyr Gly Cys Ala Cys Leu Ala Pro Ala Ala Arg Ala Ala Glu Ala Glu

260

265

270

Ala Ala Val Thr Trp Val Ala Tyr Ser Ala Phe Ala Ala His Pro Phe

275

280

285

Leu Tyr Gly Leu Leu Gln Arg Pro Val Arg Leu Ala Leu Gly Arg Leu

290

295

300

Ser Arg Arg Ala Leu Pro Gly Pro Val Arg Ala Cys Thr Pro Gln Ala

305

310

315

320

Trp His Pro Arg Ala Leu Leu Gln Cys Leu Gln Arg Pro Pro Glu Gly

325

330

335

Pro Ala Val Gly Pro Ser Glu Ala Pro Glu Gln Thr Pro Glu Leu Ala

340

345

350

Gly Gly Arg Ser Pro Ala Tyr Gln Gly Pro Pro Glu Ser Ser Leu Ser
 355 360 365

<210> 2

<211> 371

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2

Met Pro Ala Asn Phe Thr Glu Gly Ser Phe Asp Ser Ser Gly Thr Gly
 1 5 10 15

Gln Thr Leu Asp Ser Ser Pro Val Ala Cys Thr Glu Thr Val Thr Phe
 20 25 30

Thr Glu Val Val Glu Gly Lys Glu Trp Gly Ser Phe Tyr Tyr Ser Phe
 35 40 45

Lys Thr Glu Gln Leu Ile Thr Leu Trp Val Leu Phe Val Phe Thr Ile
 50 55 60

Val Gly Asn Ser Val Val Leu Phe Ser Thr Trp Arg Arg Lys Lys Lys
 65 70 75 80

Ser Arg Met Thr Phe Phe Val Thr Gln Leu Ala Ile Thr Asp Ser Phe

85

90

95

Thr Gly Leu Val Asn Ile Leu Thr Asp Ile Asn Trp Arg Phe Thr Gly

100

105

110

Asp Phe Thr Ala Pro Asp Leu Val Cys Arg Val Val Arg Tyr Leu Gln

115

120

125

Val Val Leu Leu Tyr Ala Ser Thr Tyr Val Leu Val Ser Leu Ser Ile

130

135

140

Asp Arg Tyr His Ala Ile Val Tyr Pro Met Lys Phe Leu Gln Gly Glu

145

150

155

160

Lys Gln Ala Arg Val Leu Ile Val Ile Ala Trp Ser Leu Ser Phe Leu

165

170

175

Phe Ser Ile Pro Thr Leu Ile Ile Phe Gly Lys Arg Thr Leu Ser Asn

180

185

190

Gly Glu Val Gln Cys Trp Ala Leu Trp Pro Asp Asp Ser Tyr Trp Thr

195

200

205

Pro Tyr Met Thr Ile Val Ala Phe Leu Val Tyr Phe Ile Pro Leu Thr

210

215

220

Ile Ile Ser Ile Met Tyr Gly Ile Val Ile Arg Thr Ile Trp Ile Lys

225

230

235

240

Ser Lys Thr Tyr Glu Thr Val Ile Ser Asn Cys Ser Asp Gly Lys Leu
245 250 255

Cys Ser Ser Tyr Asn Arg Gly Leu Ile Ser Lys Ala Lys Ile Lys Ala
260 265 270

Ile Lys Tyr Ser Ile Ile Ile Ile Leu Ala Phe Ile Cys Cys Trp Ser
275 280 285

Pro Tyr Phe Leu Phe Asp Ile Leu Asp Asn Phe Asn Leu Leu Pro Asp
290 295 300

Thr Gln Glu Arg Phe Tyr Ala Ser Val Ile Ile Gln Asn Leu Pro Ala
305 310 315 320

Leu Asn Ser Ala Ile Asn Pro Leu Ile Tyr Cys Val Phe Ser Ser Ser
325 330 335

Ile Ser Phe Pro Cys Arg Glu Gln Arg Ser Gln Asp Ser Arg Met Thr
340 345 350

Phe Arg Glu Arg Thr Glu Arg His Glu Met Gln Ile Leu Ser Lys Pro
355 360 365

Glu Phe Ile
370

<210> 3

<211> 431

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3

Met Gln Ala Leu Asn Ile Thr Pro Glu Gln Phe Ser Arg Leu Leu Arg

1 5 10 15

Asp His Asn Leu Thr Arg Glu Gln Phe Ile Ala Leu Tyr Arg Leu Arg

20 25 30

Pro Leu Val Tyr Thr Pro Glu Leu Pro Gly Arg Ala Lys Leu Ala Leu

35 40 45

Val Leu Thr Gly Val Leu Ile Phe Ala Leu Ala Leu Phe Gly Asn Ala

50 55 60

Leu Val Phe Tyr Val Val Thr Arg Ser Lys Ala Met Arg Thr Val Thr

65 70 75 80

Asn Ile Phe Ile Cys Ser Leu Ala Leu Ser Asp Leu Leu Ile Thr Phe

85 90 95

Phe Cys Ile Pro Val Thr Met Leu Gln Asn Ile Ser Asp Asn Trp Leu

100 105 110

Gly Gly Ala Phe Ile Cys Lys Met Val Pro Phe Val Gln Ser Thr Ala

115 120 125

Val Val Thr Glu Ile Leu Thr Met Thr Cys Ile Ala Val Glu Arg His
130 135 140

Gln Gly Leu Val His Pro Phe Lys Met Lys Trp Gln Tyr Thr Asn Arg
145 150 155 160

Arg Ala Phe Thr Met Leu Gly Val Val Trp Leu Val Ala Val Ile Val
165 170 175

Gly Ser Pro Met Trp His Val Gln Gln Leu Glu Ile Lys Tyr Asp Phe
180 185 190

Leu Tyr Glu Lys Glu His Ile Cys Cys Leu Glu Glu Trp Thr Ser Pro
195 200 205

Val His Gln Lys Ile Tyr Thr Thr Phe Ile Leu Val Ile Leu Phe Leu
210 215 220

Leu Pro Leu Met Val Met Leu Ile Leu Tyr Ser Lys Ile Gly Tyr Glu
225 230 235 240

Leu Trp Ile Lys Lys Arg Val Gly Asp Gly Ser Val Leu Arg Thr Ile
245 250 255

His Gly Lys Glu Met Ser Lys Ile Ala Arg Lys Lys Lys Arg Ala Val
260 265 270

Ile Met Met Val Thr Val Val Ala Leu Phe Ala Val Cys Trp Ala Pro
275 280 285

Phe His Val Val His Met Met Ile Glu Tyr Ser Asn Phe Glu Lys Glu
290 295 300

Tyr Asp Asp Val Thr Ile Lys Met Ile Phe Ala Ile Val Gln Ile Ile
305 310 315 320

Gly Phe Ser Asn Ser Ile Cys Asn Pro Ile Val Tyr Ala Phe Met Asn
325 330 335

Glu Asn Phe Lys Lys Asn Val Leu Ser Ala Val Cys Tyr Cys Ile Val
340 345 350

Asn Lys Thr Phe Ser Pro Ala Gln Arg His Gly Asn Ser Gly Ile Thr
355 360 365

Met Met Arg Lys Lys Ala Lys Phe Ser Leu Arg Glu Asn Pro Val Glu
370 375 380

Glu Thr Lys Gly Glu Ala Phe Ser Asp Gly Asn Ile Glu Val Lys Leu
385 390 395 400

Cys Glu Gln Thr Glu Glu Lys Lys Lys Leu Lys Arg His Leu Ala Leu
405 410 415

Phe Arg Ser Glu Leu Ala Glu Asn Ser Pro Leu Asp Ser Gly His
420 425 430

<210> 4

<211> 363

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 4

Met Gly Pro Gly Glu Ala Leu Leu Ala Gly Leu Leu Val Met Val Leu

1 5 10 15

Ala Val Ala Leu Leu Ser Asn Ala Leu Val Leu Leu Cys Cys Ala Tyr

20 25 30

Ser Ala Glu Leu Arg Thr Arg Ala Ser Gly Val Leu Leu Val Asn Leu

35 40 45

Ser Leu Gly His Leu Leu Leu Ala Ala Leu Asp Met Pro Phe Thr Leu

50 55 60

Leu Gly Val Met Arg Gly Arg Thr Pro Ser Ala Pro Gly Ala Cys Gln

65 70 75 80

Val Ile Gly Phe Leu Asp Thr Phe Leu Ala Ser Asn Ala Ala Leu Ser

85 90 95

Val Ala Ala Leu Ser Ala Asp Gln Trp Leu Ala Val Gly Phe Pro Leu

100 105 110

Arg Tyr Ala Gly Arg Leu Arg Pro Arg Tyr Ala Gly Leu Leu Leu Gly

115 120 125

Cys Ala Trp Gly Gln Ser Leu Ala Phe Ser Gly Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140

Ser Trp Leu Gly Tyr Ser Ser Ala Phe Ala Ser Cys Ser Leu Arg Leu
145 150 155 160

Pro Pro Glu Pro Glu Arg Pro Arg Phe Ala Ala Phe Thr Ala Thr Leu
165 170 175

His Ala Val Gly Phe Val Leu Pro Leu Ala Val Leu Cys Leu Thr Ser
180 185 190

Leu Gln Val His Arg Val Ala Arg Arg His Cys Gln Arg Met Asp Thr
195 200 205

Val Thr Met Lys Ala Leu Ala Leu Leu Ala Asp Leu His Pro Ser Val
210 215 220

Arg Gln Arg Cys Leu Ile Gln Gln Lys Arg Arg Arg His Arg Ala Thr
225 230 235 240

Arg Lys Ile Gly Ile Ala Ile Ala Thr Phe Leu Ile Cys Phe Ala Pro
245 250 255

Tyr Val Met Thr Arg Leu Ala Glu Leu Val Pro Phe Val Thr Val Asn
260 265 270

Ala Gln Trp Gly Ile Leu Ser Lys Cys Leu Thr Tyr Ser Lys Ala Val

275	280	285
Ala Asp Pro Phe Thr Tyr Ser Leu Leu Arg Arg Pro Phe Arg Gln Val		
290	295	300
Leu Ala Gly Met Val His Arg Leu Leu Lys Arg Thr Pro Arg Pro Ala		
305	310	315 320
Ser Thr His Asp Ser Ser Leu Asp Val Ala Gly Met Val His Gln Leu		
325	330	335
Leu Lys Arg Thr Pro Arg Pro Ala Ser Thr His Asn Gly Ser Val Asp		
340	345	350
Thr Glu Asn Asp Ser Cys Leu Gln Gln Thr His		
355	360	

<210> 5

<211> 337

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 5

Met Gly Asn Asp Ser Val Ser Tyr Glu Tyr Gly Asp Tyr Ser Asp Leu
1 5 10 15
Ser Asp Arg Pro Val Asp Cys Leu Asp Gly Ala Cys Leu Ala Ile Asp
20 25 30

Pro Leu Arg Val Ala Pro Leu Pro Leu Tyr Ala Ala Ile Phe Leu Val
35 40 45

Gly Val Pro Gly Asn Ala Met Val Ala Trp Val Ala Gly Lys Val Ala
50 55 60

Arg Arg Arg Val Gly Ala Thr Trp Leu Leu His Leu Ala Val Ala Asp
65 70 75 80

Leu Leu Cys Cys Leu Ser Leu Pro Ile Leu Ala Val Pro Ile Ala Arg
85 90 95

Gly Gly His Trp Pro Tyr Gly Ala Val Gly Cys Arg Ala Leu Pro Ser
100 105 110

Ile Ile Leu Leu Thr Met Tyr Ala Ser Val Leu Leu Leu Ala Ala Leu
115 120 125

Ser Ala Asp Leu Cys Phe Leu Ala Leu Gly Pro Ala Trp Trp Ser Thr
130 135 140

Val Gln Arg Ala Cys Gly Val Gln Val Ala Cys Gly Ala Ala Trp Thr
145 150 155 160

Leu Ala Leu Leu Leu Thr Val Pro Ser Ala Ile Tyr Arg Arg Leu His
165 170 175

Gln Glu His Phe Pro Ala Arg Leu Gln Cys Val Val Asp Tyr Gly Gly

180	185	190
Ser Ser Ser Thr Glu Asn Ala Val Thr Ala Ile Arg Phe Leu Phe Gly		
195	200	205
Phe Leu Gly Pro Leu Val Ala Val Ala Ser Cys His Ser Ala Leu Leu		
210	215	220
Cys Trp Ala Ala Arg Arg Cys Arg Pro Leu Gly Thr Ala Ile Val Val		
225	230	235 240
Gly Phe Phe Val Cys Trp Ala Pro Tyr His Leu Leu Gly Leu Val Leu		
245	250	255
Thr Val Ala Ala Pro Asn Ser Ala Leu Leu Ala Arg Ala Leu Arg Ala		
260	265	270
Glu Pro Leu Ile Val Gly Leu Ala Leu Ala His Ser Cys Leu Asn Pro		
275	280	285
Met Leu Phe Leu Tyr Phe Gly Arg Ala Gln Leu Arg Arg Ser Leu Pro		
290	295	300
Ala Ala Cys His Trp Ala Leu Arg Glu Ser Gln Gly Gln Asp Glu Ser		
305	310	315 320
Val Asp Ser Lys Lys Ser Thr Ser His Asp Leu Val Ser Glu Met Glu		
325	330	335

Val

<210> 6

<211> 372

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 6

Met Leu Ala Asn Ser Ser Ser Thr Asn Ser Ser Val Leu Pro Cys Pro

1 5 10 15

Asp Tyr Arg Pro Thr His Arg Leu His Leu Val Val Tyr Ser Leu Val

20 25 30

Leu Ala Ala Gly Leu Pro Leu Asn Ala Leu Ala Leu Trp Val Phe Leu

35 40 45

Arg Ala Leu Arg Val His Ser Val Val Ser Val Tyr Met Cys Asn Leu

50 55 60

Ala Ala Ser Asp Leu Leu Phe Thr Leu Ser Leu Pro Val Arg Leu Ser

65 70 75 80

Tyr Tyr Ala Leu His His Trp Pro Phe Pro Asp Leu Leu Cys Gln Thr

85 90 95

Thr Gly Ala Ile Phe Gln Met Asn Met Tyr Gly Ser Cys Ile Phe Leu

100	105	110	
Met Leu Ile Asn Val Asp Arg Tyr Ala Ala Ile Val His Pro Leu Arg			
115	120	125	
Leu Arg His Leu Arg Arg Pro Arg Val Ala Arg Leu Leu Cys Leu Gly			
130	135	140	
Val Trp Ala Leu Ile Leu Val Phe Ala Val Pro Ala Ala Arg Val His			
145	150	155	160
Arg Pro Ser Arg Cys Arg Tyr Arg Asp Leu Glu Val Arg Leu Cys Phe			
165	170	175	
Glu Ser Phe Ser Asp Glu Leu Trp Lys Gly Arg Leu Leu Pro Leu Val			
180	185	190	
Leu Leu Ala Glu Ala Leu Gly Phe Leu Leu Pro Leu Ala Ala Val Val			
195	200	205	
Tyr Ser Ser Gly Arg Val Phe Trp Thr Leu Ala Arg Pro Asp Ala Thr			
210	215	220	
Gln Ser Gln Arg Arg Arg Lys Thr Val Arg Leu Leu Leu Ala Asn Leu			
225	230	235	240
Val Ile Phe Leu Leu Cys Phe Val Pro Tyr Asn Ser Thr Leu Ala Val			
245	250	255	

Tyr Gly Leu Leu Arg Ser Lys Leu Val Ala Ala Ser Val Pro Ala Arg

260

265

270

Asp Arg Val Arg Gly Val Leu Met Val Met Val Leu Leu Ala Gly Ala

275

280

285

Asn Cys Val Leu Asp Pro Leu Val Tyr Tyr Phe Ser Ala Glu Gly Phe

290

295

300

Arg Asn Thr Leu Arg Gly Leu Gly Thr Pro His Arg Ala Arg Thr Ser

305

310

315

320

Ala Thr Asn Gly Thr Arg Ala Ala Leu Ala Gln Ser Glu Arg Ser Ala

325

330

335

Val Thr Thr Asp Ala Thr Arg Pro Asp Ala Ala Ser Gln Gly Leu Leu

340

345

350

Arg Pro Ser Asp Ser His Ser Leu Ser Ser Phe Thr Gln Cys Pro Gln

355

360

365

Asp Ser Ala Leu

370

<210> 7

<211> 609

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 7

Met Ser Asp Glu Arg Arg Leu Pro Gly Ser Ala Val Gly Trp Leu Val

1 5 10 15

Cys Gly Gly Leu Ser Leu Leu Ala Asn Ala Trp Gly Ile Leu Ser Val

20 25 30

Gly Ala Lys Gln Lys Lys Trp Lys Pro Leu Glu Phe Leu Leu Cys Thr

35 40 45

Leu Ala Ala Thr His Met Leu Asn Val Ala Val Pro Ile Ala Thr Tyr

50 55 60

Ser Val Val Gln Leu Arg Arg Gln Arg Pro Asp Phe Glu Trp Asn Glu

65 70 75 80

Gly Leu Cys Lys Val Phe Val Ser Thr Phe Tyr Thr Leu Thr Leu Ala

85 90 95

Thr Cys Phe Ser Val Thr Ser Leu Ser Tyr His Arg Met Trp Met Val

100 105 110

Cys Trp Pro Val Asn Tyr Arg Leu Ser Asn Ala Lys Lys Gln Ala Val

115 120 125

His Thr Val Met Gly Ile Trp Met Val Ser Phe Ile Leu Ser Ala Leu

130 135 140

Pro Ala Val Gly Trp His Asp Thr Ser Glu Arg Phe Tyr Thr His Gly
145 150 155 160

Cys Arg Phe Ile Val Ala Glu Ile Gly Leu Gly Phe Gly Val Cys Phe
165 170 175

Leu Leu Leu Val Gly Gly Ser Val Ala Met Gly Val Ile Cys Thr Ala
180 185 190

Ile Ala Leu Phe Gln Thr Leu Ala Val Gln Val Gly Arg Gln Ala Asp
195 200 205

His Arg Ala Phe Thr Val Pro Thr Ile Val Val Glu Asp Ala Gln Gly
210 215 220

Lys Arg Arg Ser Ser Ile Asp Gly Ser Glu Pro Ala Lys Thr Ser Leu
225 230 235 240

Gln Thr Thr Gly Leu Val Thr Thr Ile Val Phe Ile Tyr Asp Cys Leu
245 250 255

Met Gly Phe Pro Val Leu Val Val Ser Phe Ser Ser Leu Arg Ala Asp
260 265 270

Ala Ser Ala Pro Trp Met Ala Leu Cys Val Leu Trp Cys Ser Val Ala
275 280 285

Gln Ala Leu Leu Leu Pro Val Phe Leu Trp Ala Cys Asp Arg Tyr Arg
290 295 300

Ala Asp Leu Lys Ala Val Arg Glu Lys Cys Met Ala Leu Met Ala Asn
305 310 315 320

Asp Glu Glu Ser Asp Asp Glu Thr Ser Leu Glu Gly Gly Ile Ser Pro
325 330 335

Asp Leu Val Leu Glu Arg Ser Leu Asp Tyr Gly Tyr Gly Gly Asp Phe
340 345 350

Val Ala Leu Asp Arg Met Ala Lys Tyr Glu Ile Ser Ala Leu Glu Gly
355 360 365

Gly Leu Pro Gln Leu Tyr Pro Leu Arg Pro Leu Gln Glu Asp Lys Met
370 375 380

Gln Tyr Leu Gln Val Pro Pro Thr Arg Arg Phe Ser His Asp Asp Ala
385 390 395 400

Asp Val Trp Ala Ala Val Pro Leu Pro Ala Phe Leu Pro Arg Trp Gly
405 410 415

Ser Gly Glu Asp Leu Ala Ala Leu Ala His Leu Val Leu Pro Ala Gly
420 425 430

Pro Glu Arg Arg Arg Ala Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Asp Ala Pro
435 440 445

Pro Ser Arg Ala Arg Arg Arg Ser Ala Glu Ser Leu Leu Ser Leu Arg

450	455	460	
Pro Ser Ala Leu Asp Ser Gly Pro Arg Gly Ala Arg Asp Ser Pro Pro			
465	470	475	480
Gly Ser Pro Arg Arg Arg Pro Gly Pro Gly Pro Arg Ser Ala Ser Ala			
	485	490	495
Ser Leu Leu Pro Asp Ala Phe Ala Leu Thr Ala Phe Glu Cys Glu Pro			
	500	505	510
Gln Ala Leu Arg Arg Pro Pro Gly Pro Phe Pro Ala Ala Pro Ala Ala			
	515	520	525
Pro Asp Gly Ala Asp Pro Gly Glu Ala Pro Thr Pro Pro Ser Ser Ala			
	530	535	540
Gln Arg Ser Pro Gly Pro Arg Pro Ser Ala His Ser His Ala Gly Ser			
545	550	555	560
Leu Arg Pro Gly Leu Ser Ala Ser Trp Gly Glu Pro Gly Gly Leu Arg			
	565	570	575
Ala Ala Gly Gly Gly Gly Ser Thr Ser Ser Phe Leu Ser Ser Pro Ser			
	580	585	590
Glu Ser Ser Gly Tyr Ala Thr Leu His Ser Asp Ser Leu Gly Ser Ala			
	595	600	605

Ser

<210> 8

<211> 419

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 8

Met Leu Ala Ala Ala Phe Ala Asp Ser Asn Ser Ser Ser Met Asn Val

1 5 10 15

Ser Phe Ala His Leu His Phe Ala Gly Gly Tyr Leu Pro Ser Asp Ser

20 25 30

Gln Asp Trp Arg Thr Ile Ile Pro Ala Leu Leu Val Ala Val Cys Leu

35 40 45

Val Gly Phe Val Gly Asn Leu Cys Val Ile Gly Ile Leu Leu His Asn

50 55 60

Ala Trp Lys Gly Lys Pro Ser Met Ile His Ser Leu Ile Leu Asn Leu

65 70 75 80

Ser Leu Ala Asp Leu Ser Leu Leu Leu Phe Ser Ala Pro Ile Arg Ala

85 90 95

Thr Ala Tyr Ser Lys Ser Val Trp Asp Leu Gly Trp Phe Val Cys Lys

100	105	110
Ser Ser Asp Trp Phe Ile His Thr Cys Met Ala Ala Lys Ser Leu Thr		
115	120	125
Ile Val Val Val Ala Lys Val Cys Phe Met Tyr Ala Ser Asp Pro Ala		
130	135	140
Lys Gln Val Ser Ile His Asn Tyr Thr Ile Trp Ser Val Leu Val Ala		
145	150	155
		160
Ile Trp Thr Val Ala Ser Leu Leu Pro Leu Pro Glu Trp Phe Phe Ser		
165	170	175
Thr Ile Arg His His Glu Gly Val Glu Met Cys Leu Val Asp Val Pro		
180	185	190
Ala Val Ala Glu Glu Phe Met Ser Met Phe Gly Lys Leu Tyr Pro Leu		
195	200	205
Leu Ala Phe Gly Leu Pro Leu Phe Phe Ala Ser Phe Tyr Phe Trp Arg		
210	215	220
Ala Tyr Asp Gln Cys Lys Lys Arg Gly Thr Lys Thr Gln Asn Leu Arg		
225	230	235
		240
Asn Gln Ile Arg Ser Lys Gln Val Thr Val Met Leu Leu Ser Ile Ala		
245	250	255

Ile Ile Ser Ala Val Leu Trp Leu Pro Glu Trp Val Ala Trp Leu Trp
260 265 270

Val Trp His Leu Lys Ala Ala Gly Pro Ala Pro Pro Gln Gly Phe Ile
275 280 285

Ala Leu Ser Gln Val Leu Met Phe Ser Ile Ser Ser Ala Asn Pro Leu
290 295 300

Ile Phe Leu Val Met Ser Glu Glu Phe Arg Glu Gly Leu Lys Gly Val
305 310 315 320

Trp Lys Trp Met Ile Thr Lys Lys Pro Pro Thr Val Ser Glu Ser Gln
325 330 335

Glu Thr Pro Ala Gly Asn Ser Glu Gly Leu Pro Asp Lys Val Pro Ser
340 345 350

Pro Glu Ser Pro Ala Ser Ile Pro Glu Lys Glu Lys Pro Ser Ser Pro
355 360 365

Ser Ser Gly Lys Gly Lys Thr Glu Lys Ala Glu Ile Pro Ile Leu Pro
370 375 380

Asp Val Glu Gln Phe Trp His Glu Arg Asp Thr Val Pro Ser Val Gln
385 390 395 400

Asp Asn Asp Pro Ile Pro Trp Glu His Glu Asp Gln Glu Thr Gly Glu
405 410 415

Gly Val Lys

<210> 9

<211> 340

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 9

Met Asn Pro Phe His Ala Ser Cys Trp Asn Thr Ser Ala Glu Leu Leu

1 5 10 15

Asn Lys Ser Trp Asn Lys Glu Phe Ala Tyr Gln Thr Ala Ser Val Val

20 25 30

Asp Thr Val Ile Leu Pro Ser Met Ile Gly Ile Ile Cys Ser Thr Gly

35 40 45

Leu Val Gly Asn Ile Leu Ile Val Phe Thr Ile Ile Arg Ser Arg Lys

50 55 60

Lys Thr Val Pro Asp Ile Tyr Ile Cys Asn Leu Ala Val Ala Asp Leu

65 70 75 80

Val His Ile Val Gly Met Pro Phe Leu Ile His Gln Trp Ala Arg Gly

85 90 95

Gly Glu Trp Val Phe Gly Gly Pro Leu Cys Thr Ile Ile Thr Ser Leu
100 105 110

Asp Thr Cys Asn Gln Phe Ala Cys Ser Ala Ile Met Thr Val Met Ser
115 120 125

Val Asp Arg Tyr Phe Ala Leu Val Gln Pro Phe Arg Leu Thr Arg Trp
130 135 140

Arg Ala Arg Tyr Lys Thr Ile Arg Ile Asn Leu Gly Leu Trp Ala Ala
145 150 155 160

Ser Phe Ile Leu Ala Leu Pro Val Trp Val Tyr Ser Lys Val Ile Lys
165 170 175

Phe Lys Asp Gly Val Glu Ser Cys Ala Phe Asp Leu Thr Ser Pro Asp
180 185 190

Asp Val Leu Trp Tyr Thr Leu Tyr Leu Thr Ile Thr Thr Phe Phe Phe
195 200 205

Pro Leu Pro Leu Ile Leu Val Cys Tyr Ile Leu Ile Leu Cys Tyr Thr
210 215 220

Trp Glu Xaa Xaa Gln Gln Asn Lys Asp Ala Arg Cys Cys Asn Pro Ser
225 230 235 240

Val Pro Lys Gln Xaa Val Met Lys Leu Thr Lys Met Val Leu Val Leu
245 250 255

Val Val Val Phe Ile Leu Ser Ala Ala Pro Tyr His Val Ile Gln Leu

260

265

270

Val Asn Leu Gln Met Glu Gln Pro Thr Leu Ala Phe Tyr Val Gly Tyr

275

280

285

Tyr Leu Ser Ile Cys Leu Ser Tyr Ala Ser Ser Ser Ile Asn Pro Phe

290

295

300

Leu Tyr Ile Leu Leu Ser Gly Asn Phe Gln Lys Arg Leu Pro Gln Ile

305

310

315

320

Gln Arg Arg Ala Thr Glu Lys Glu Ile Asn Asn Met Gly Asn Thr Leu

325

330

335

Lys Ser His Phe

340

<210> 10

<211> 316

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 10

Met Met Gly Leu Thr Glu Gly Val Phe Leu Ile Leu Ser Gly Thr Gln

1

5

10

15

Phe Thr Leu Gly Ile Leu Val Asn Cys Phe Ile Glu Leu Val Asn Gly
20 25 30

Ser Ser Trp Phe Lys Thr Lys Arg Met Ser Leu Ser Asp Phe Ile Ile
35 40 45

Thr Thr Leu Ala Leu Leu Arg Ile Ile Leu Leu Cys Ile Ile Leu Thr
50 55 60

Asp Ser Phe Leu Ile Glu Phe Ser Pro Asn Thr His Asp Ser Gly Ile
65 70 75 80

Ile Met Gln Ile Ile Asp Val Ser Trp Thr Phe Thr Asn His Leu Ser
85 90 95

Ile Trp Leu Ala Thr Cys Leu Gly Val Leu Tyr Cys Leu Lys Ile Ala
100 105 110

Ser Phe Ser His Pro Thr Phe Leu Trp Leu Lys Trp Arg Val Ser Arg
115 120 125

Val Met Val Trp Met Leu Leu Gly Ala Leu Leu Leu Ser Cys Gly Ser
130 135 140

Thr Ala Ser Leu Ile Asn Glu Phe Lys Leu Tyr Ser Val Phe Arg Gly
145 150 155 160

Ile Glu Ala Thr Arg Asn Val Thr Glu His Phe Arg Lys Lys Arg Ser
165 170 175

Glu Tyr Tyr Leu Ile His Val Leu Gly Thr Leu Trp Tyr Leu Pro Pro
180 185 190

Leu Ile Val Ser Leu Ala Ser Tyr Ser Leu Leu Ile Phe Ser Leu Gly
195 200 205

Arg His Thr Arg Gln Met Leu Gln Asn Gly Thr Ser Ser Arg Asp Pro
210 215 220

Thr Thr Glu Ala His Lys Arg Ala Ile Arg Ile Ile Leu Ser Phe Phe
225 230 235 240

Phe Leu Phe Leu Leu Tyr Phe Leu Ala Phe Leu Ile Ala Ser Phe Gly
245 250 255

Asn Phe Leu Pro Lys Thr Lys Met Ala Lys Met Ile Gly Glu Val Met
260 265 270

Thr Met Phe Tyr Pro Ala Gly His Ser Phe Ile Leu Ile Ala Gly Asn
275 280 285

Ser Lys Leu Lys Gln Thr Phe Val Val Leu Arg Cys Glu Ser Gly
290 295 300

His Leu Lys Pro Gly Ser Lys Gly Pro Ile Phe Ser
305 310 315

<210> 11

<211> 322

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 11

Met Asp Pro Thr Ile Ser Thr Leu Asp Thr Glu Leu Thr Pro Ile Asn

1 5 10 15

Gly Thr Glu Glu Thr Leu Cys Tyr Lys Gln Thr Leu Ser Leu Thr Val

20 25 30

Leu Thr Cys Ile Val Ser Leu Val Gly Leu Thr Gly Asn Ala Val Val

35 40 45

Leu Trp Leu Leu Gly Cys Arg Met Arg Arg Asn Ala Phe Ser Ile Tyr

50 55 60

Ile Leu Asn Leu Ala Ala Ala Asp Phe Leu Phe Leu Ser Gly Arg Leu

65 70 75 80

Ile Tyr Ser Leu Leu Ser Phe Ile Ser Ile Pro His Thr Ile Ser Lys

85 90 95

Ile Leu Tyr Pro Val Met Met Phe Ser Tyr Phe Ala Gly Leu Ser Phe

100 105 110

Leu Ser Ala Val Ser Thr Glu Arg Cys Leu Ser Val Leu Trp Pro Ile

115 120 125

Trp Tyr Arg Cys His Arg Pro Thr His Leu Ser Ala Val Val Cys Val
 130 135 140

Leu Leu Trp Ala Leu Ser Leu Leu Arg Ser Ile Leu Glu Trp Met Leu
 145 150 155 160

Cys Gly Phe Leu Phe Ser Gly Ala Asp Ser Ala Trp Cys Gln Thr Ser
 165 170 175

Asp Phe Ile Thr Val Ala Trp Leu Ile Phe Leu Cys Val Val Leu Cys
 180 185 190

Gly Ser Ser Leu Val Leu Leu Ile Arg Ile Leu Cys Gly Ser Arg Lys
 195 200 205

Ile Pro Leu Thr Arg Leu Tyr Val Thr Ile Leu Leu Thr Val Leu Val
 210 215 220

Phe Leu Leu Cys Gly Leu Pro Phe Gly Ile Gln Phe Phe Leu Phe Leu
 225 230 235 240

Trp Ile His Val Asp Arg Glu Val Leu Phe Cys His Val His Leu Val
 245 250 255

Ser Ile Phe Leu Ser Ala Leu Asn Ser Ser Ala Asn Pro Ile Ile Tyr
 260 265 270

Phe Phe Val Gly Ser Phe Arg Gln Arg Gln Asn Arg Gln Asn Leu Lys

275

280

285

Leu Val Leu Gln Arg Ala Leu Gln Asp Ala Ser Glu Val Asp Glu Gly

290

295

300

Gly Gly Gln Leu Pro Glu Glu Ile Leu Glu Leu Ser Gly Ser Arg Leu

305

310

315

320

Glu Gln

<210> 12

<211> 393

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 12

Met Glu Thr Thr Met Gly Phe Met Asp Asp Asn Ala Thr Asn Thr Ser

1

5

10

15

Thr Ser Phe Leu Ser Val Leu Asn Pro His Gly Ala His Ala Thr Ser

20

25

30

Phe Pro Phe Asn Phe Ser Tyr Ser Asp Tyr Asp Met Pro Leu Asp Glu

35

40

45

Asp Glu Asp Val Thr Asn Ser Arg Thr Phe Phe Ala Ala Lys Ile Val

50

55

60

Ile Gly Met Ala Leu Val Gly Ile Met Leu Val Cys Gly Ile Gly Asn
65 70 75 80

Phe Ile Phe Ile Ala Ala Leu Val Arg Tyr Lys Lys Leu Arg Asn Leu
85 90 95

Thr Asn Leu Leu Ile Ala Asn Leu Ala Ile Ser Asp Phe Leu Val Ala
100 105 110

Ile Val Cys Cys Pro Phe Glu Met Asp Tyr Tyr Val Val Arg Gln Leu
115 120 125

Ser Trp Glu His Gly His Val Leu Cys Thr Ser Val Asn Tyr Leu Arg
130 135 140

Thr Val Ser Leu Tyr Val Ser Thr Asn Ala Leu Leu Ala Ile Ala Ile
145 150 155 160

Asp Arg Tyr Leu Ala Ile Val His Pro Leu Arg Pro Arg Met Lys Cys
165 170 175

Gln Thr Ala Thr Gly Leu Ile Ala Leu Val Trp Thr Val Ser Ile Leu
180 185 190

Ile Ala Ile Pro Ser Ala Tyr Phe Thr Thr Glu Thr Val Leu Val Ile
195 200 205

Val Lys Ser Gln Glu Lys Ile Phe Cys Gly Gln Ile Trp Pro Val Asp

210	215	220	
Gln Gln Leu Tyr Tyr Lys Ser Tyr Phe Leu Phe Ile Phe Gly Ile Glu			
225	230	235	240
Phe Val Gly Pro Val Val Thr Met Thr Leu Cys Tyr Ala Arg Ile Ser			
	245	250	255
Arg Glu Leu Trp Phe Lys Ala Val Pro Gly Phe Gln Thr Glu Gln Ile			
	260	265	270
Arg Lys Arg Leu Arg Cys Arg Arg Lys Thr Val Leu Val Leu Met Cys			
	275	280	285
Ile Leu Thr Ala Tyr Val Leu Cys Trp Ala Pro Phe Tyr Gly Phe Thr			
	290	295	300
Ile Val Arg Asp Phe Phe Pro Thr Val Phe Val Lys Glu Lys His Tyr			
305	310	315	320
Leu Thr Ala Phe Tyr Ile Val Glu Cys Ile Ala Met Ser Asn Ser Met			
	325	330	335
Ile Asn Thr Leu Cys Phe Val Thr Val Lys Asn Asp Thr Val Lys Tyr			
	340	345	350
Phe Lys Lys Ile Met Leu Leu His Trp Lys Ala Ser Tyr Asn Gly Gly			
	355	360	365

Lys Ser Ser Ala Asp Leu Asp Leu Lys Thr Ile Gly Met Pro Ala Thr
370 375 380

Glu Glu Val Asp Cys Ile Arg Leu Lys
385 390

<210> 13

<211> 353

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 13

Met Val Gly Asp Thr Leu Lys Leu Leu Ser Pro Leu Met Thr Arg Tyr
1 5 10 15

Phe Phe Leu Leu Phe Tyr Ser Thr Asp Ser Ser Asp Leu Asn Glu Asn
20 25 30

Gln His Pro Leu Asp Phe Asp Glu Met Ala Phe Gly Lys Val Lys Ser
35 40 45

Gly Ile Ser Phe Leu Ile Gln Thr Gly Val Gly Ile Leu Gly Asn Ser
50 55 60

Phe Leu Leu Cys Phe Tyr Asn Leu Ile Leu Phe Thr Gly His Lys Leu
65 70 75 80

Arg Pro Thr Asp Leu Ile Leu Ser Gln Leu Ala Leu Ala Asn Ser Met

85

90

95

Val Leu Phe Phe Lys Gly Ile Pro Gln Thr Met Ala Ala Phe Gly Leu

100

105

110

Lys Tyr Leu Leu Asn Asp Thr Gly Cys Lys Phe Val Phe Tyr Tyr His

115

120

125

Arg Val Gly Thr Arg Val Ser Leu Ser Thr Ile Cys Leu Leu Asn Gly

130

135

140

Phe Gln Ala Ile Lys Leu Asn Pro Ser Ile Cys Arg Trp Met Glu Ile

145

150

155

160

Lys Ile Arg Ser Pro Arg Phe Ile Asp Phe Cys Cys Leu Leu Cys Trp

165

170

175

Ala Pro His Val Leu Met Asn Ala Ser Val Leu Leu Leu Val Asn Gly

180

185

190

Pro Leu Asn Ser Lys Asn Ser Ser Ala Lys Asn Asn Tyr Gly Tyr Cys

195

200

205

Ser Tyr Lys Ala Ser Lys Arg Phe Ser Ser Leu His Ala Val Leu Tyr

210

215

220

Phe Ser Pro Asp Phe Met Ser Leu Gly Phe Met Val Trp Ala Ser Gly

225

230

235

240

Ser Met Val Phe Phe Leu Tyr Arg His Lys Gln Gln Val Gln His Asn
245 250 255

His Ser Asn Arg Leu Ser Cys Arg Pro Ser Gln Glu Ala Arg Ala Thr
260 265 270

His Thr Ile Met Val Leu Val Ser Ser Phe Phe Val Phe Tyr Ser Val
275 280 285

His Ser Phe Leu Thr Ile Trp Thr Thr Val Val Ala Asn Pro Gly Gln
290 295 300

Trp Ile Val Thr Asn Ser Val Leu Val Ala Ser Cys Phe Pro Ala Arg
305 310 315 320

Ser Pro Phe Val Leu Ile Met Ser Asp Thr His Ile Ser Gln Phe Cys
325 330 335

Phe Ala Cys Arg Thr Arg Lys Thr Leu Phe Pro Asn Leu Val Val Met
340 350

Pro

<210> 14

<211> 1107

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 14

```

atggccaact ccacagggt gaacgccitca gaagtcgcag gctcgttggg gttgatcctg 60
gcagctgtcg tggagggtggg ggcactgctg ggcaacggcg cgctgctggt cgtgggtgctg 120
cgcacgccgg gactgcgcga cgcgctctac ctggcgcacc tgtgcgtcgt ggacctgctg 180
gcgggccgcct ccatcatgcc gctgggcctg ctggccgcac cgccgcccgg gctgggcccgc 240
gtgcgcctgg gccccgcgcc atgccgcgcc gctcgcttcc tctccgccgc tctgctgccg 300
gcctgcacgc tcgggggtggc cgcacttggc ctggcacgct accgcctcat cgtgcacccg 360
ctgcggccag gctcgcggcc gccgcctgtg ctctgtctca ccgccgtgtg ggccgcggcg 420
ggactgctgg gcgcgtctc cctgctcggc ccgccccc caccgcccc tgctcctgct 480
cgctgctcgg tcctggctgg gggcctcggg cccttcggc cgctctgggc cctgctggcc 540
ttcgcgtgc ccgccctcct gctgctcggc gcctacggcg gcatcttctg ggtggcgct 600
cgcgctgccc tgaggcccc acggccggcg cgcggtccc gactccgctc ggactctctg 660
gatagccgcc tttccatctt gccgccgctc cggcctcgcc tgcccggggg caaggcggcc 720
ctggccccag cgctggccgt gggccaattt gcagcctgct ggctgcctta tggctgcgcg 780
tgcctggcgc ccgcagcgcg ggccgcggaa gccgaagcgg ctgtcacctg ggtgcctac 840
tcggccttcg cggtcaccc ctctctgtac gggctgctgc agcgccccgt gcgcttggca 900
ctgggccgcc tctctgccg tgcactgcct ggacctgtgc gggcctgcac tccgaagcc 960
tggcacccgc gggcactctt gcaatgcctc cagagacccc cagaggggcc tgccgtaggc 1020
ccttctgagg ctccagaaca gacccccgag ttggcaggag ggcggagccc cgcataccag 1080
gggccacctg agagttctct ctctga 1107

```

<210> 15

<211> 1116

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 15

atgccagcca acitcacaga gggcagcttc gattccagtg ggaccgggca gacgctggat 60
tcttccccag tggcttgcaac tgaacacagt acittttactg aagtgggtgga aggaaaggaa 120
tggggttcct tctactactc ctttaagact gagcaattga taactctgtg ggtcctcttt 180
gtttttacca ttgttggaac ctccgttggtg cttttttcca catggaggag aaagaagaag 240
tcaagaatga ccttctttgt gactcagctg gccatcacag attctttcac aggactggtc 300
aacatcttga cagatattaa ttggcgattc actggagact tcacggcacc tgacctgggt 360
tgccgagtgg tccgctatct gcaggttggtg ctgctctacg cctctaccta cgtcctgggt 420
tccctcagca tagacagata ccatgccatc gtctacccca tgaagtccct tcaaggagaa 480
aagcaagcca gggctcctcat tgtgatcgcc tggagcctgt cttttctgtt ctccattccc 540
acctgatca tatttgggaa gaggacactg tccaacgggtg aagtgcagtg ctgggccctg 600
tggcctgacg actcctactg gacccatac atgaccatcg tggccttcct ggtgtacttc 660
atccctctga caatcatcag catcatgtat ggcatgtga tccgaactat ttggattaaa 720
agcaaaacct acgaaacagt gatttccaac tgctcagatg ggaaactgtg cagcagctat 780
aaccgaggac tcatctcaaa ggcaaaaatc aaggctatca agtatagcat catcatcatt 840
cttgccttca tctgtgttg ggtccatac ttctgtttg acattttgga caatttcaac 900
ctccttcag acaccagga gcgtttctat gcctctgtga tcattcagaa cctgccagca 960
ttgaatagt ccatcaacct cctcatctac tgtgtcttca gcagctccat ctctttcccc 1020
tgcagggagc aaagatcaca ggattccaga atgacgttcc gggagagAAC tgagaggcat 1080
gagatgcaga ttctgtccaa gccagaattc atctag 1116

<210> 16

<211> 1296

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 16

atgcaggcgc ttaacattac cccggagcag ttctctcggc tgctgcggga ccacaacctg 60
acgcgggagc agttcatcgc tctgtaccgg ctgcgaccgc tcgtctacac cccagagctg 120

ccgggacgcg ccaagctggc cctcgtgctc accggcgtgc tcattcttcgc cctggcgctc 180
 tttggcaatg ctctggtggt ctacgtggtg acccgagca aggccatgcg caccgtcacc 240
 aacatcttta tctgctcctt ggcgctcagt gacctgctca tcaccttctt ctgcattccc 300
 gtcacatgc tccagaacat ttccgacaac tggctggggg gtgctttcat ttgcaagatg 360
 gtgccatttg tccagtctac cgctgttggt acagaaatcc tcactatgac ctgcattgct 420
 gtggaaaggc accagggact tgtgcatcct tttaaaatga agtggcaata caccaaccga 480
 agggtttca caatgctagg tgtggtctgg ctggtggcag tcatcgtagg atcacccatg 540
 tggcacgtgc aacaacttga gatcaaatat gacttctat atgaaaagga acacatctgc 600
 tgcttagaag agtggaccag cctgtgcac cagaagatct acaccacctt catccttgct 660
 atcctcttcc tctgcctct tatggtgatg cttattctgt acagtaaaat tggttatgaa 720
 ctttggataa agaaaagagt tggggatggt tcagtgcctc gaactattca tggaaaagaa 780
 atgtccaaaa tagccaggaa gaagaaacga gctgtcatta tgatggtgac agtgggtggct 840
 ctctttgctg tgtgctgggc accattccat gttgtccata tgatgattga atacagtaat 900
 ttgaaaagg aatatgatga tgtcacaatc aagatgattt ttgctatcgt gcaaattatt 960
 ggattttcca actccatctg taatcccatt gtctatgcat ttatgaatga aaacttcaaa 1020
 aaaaatgttt tgtctgcagt ttgttattgc atagtaaata aaaccttctc tccagcacia 1080
 aggcatggaa attcaggaat tacaatgatg cggaagaaag caaagttttc cctcagagag 1140
 aatccagtgg aggaaccaa aggagaagca ttcagtgatg gcaacattga agtcaaattg 1200
 tgtgaacaga cagaggagaa gaaaaagctc aaacgacatc ttgctctctt taggtctgaa 1260
 ctggctgaga attctccttt agacagtggg cattaa 1296

<210> 17

<211> 1092

<212> DNA

<213> *Homo sapiens*

<400> 17

atgggccccg gcgaggcgct gctggcgggt ctcttggtga tggctactggc cgtggcgctg 60

ctatccaacg cactgggtgct gctttgttgc gcctacagcg ctgagctccg cactcgagcc 120
 tcaggcgctc tcctgggtgaa tctgtctctg ggccacctgc tgctggcggc gctggacatg 180
 ccccttcacgc tgctcggtgt gatgcgcggg cggacaccgt cggcgcccgg cgcatgccaa 240
 gtcattggct tcctggacac ctctctggcg tccaacgcgg cgctgagcgt ggcggcgctg 300
 agcgcagacc agtggctggc agtgggcttc cactgcgct acgccggacg cctgcgaccg 360
 cgctatgccg gcctgtgct gggctgtgcc tggggacagt cgctggcctt ctcaggcgct 420
 gcacttggct gctcgtggct tggctacagc agcgcccttc cgtcctgttc gctgcgcctg 480
 ccgcccagagc ctgagcgctc gcgcttcgca gccttcaccg ccacgctcca tgccgtgggc 540
 ttcgtgctgc cgctggcggg gctctgcctc acctcgctcc aggtgcaccg ggtggcacgc 600
 agacactgcc agcgcattga caccgtcacc atgaaggcgc tcgcgctgct cgccgacctg 660
 caccacagtg tgcggcagcg ctgcctcatc cagcagaagc ggcgccgcca ccgcgccacc 720
 aggaagattg gcattgctat tgcgaccttc ctcatctgct ttgccccgta tgtcatgacc 780
 aggctggcgg agctcgtgcc ctctgtcacc gtgaacgccc agtggggcat cctcagcaag 840
 tgcttgacct acagcaaggc ggtggccgac ccgttcacgt actctctgct ccgccggccg 900
 ttccgccaag tcctggccgg catggtgcac cggctgctga agagaacccc gcgccagca 960
 tccaccatg acagctctct ggatgtggcc ggcatggtgc accagctgct gaagagaacc 1020
 ccgcgccag cgccacca caacggctct gtggacacag agaatgattc ctgcctgcag 1080
 cagacacact ga 1092

<210> 18

<211> 1014

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 18

atggggaacg attctgtcag ctacgagtat ggggattaca gcgaccttc ggaccgccct 60
 gtggactgcc tggatggcgc ctgcctggcc atcgaccgcg tgcgcgtggc cccgctccca 120
 ctgtatgccg ccatcttctt ggtgggggtg ccgggcaatg ccatggtggc ctgggtggct 180

gggaaggtgg cccgccggag ggtgggtgcc acctggttgc tccacctggc cgtggcggat 240
 ttgctgtgct gtttgtctct gcccatcctg gcagtgccca ttgcccgtgg aggccactgg 300
 ccgtatggtg cagtgggctg tcgggcgctg ccctccatca tcctgctgac catgtatgcc 360
 agcgtcctgc tcctggcagc tctcagtgcc gacctctgct tcctggctct cgggcctgcc 420
 tggtaggtcta cggttcagcg ggcgtgcggg gtgcagggtg cctgtggggc agcctggaca 480
 ctggccttgc tgctcaccgt gccctccgcc atctaccgcc ggctgcacca ggagcacttc 540
 ccagcccggc tgcagtgtgt ggtggactac ggcggctcct ccagcaccga gaatgcggtg 600
 actgccatcc ggtttctttt tggcttcctg gggccccctg tggccgtggc cagctgccac 660
 agtgccctcc tgtgctgggc agcccagcg tgccggccgc tgggcacagc cattgtggtg 720
 gggttttttg tctgctgggc accctaccac ctgctggggc tggtagctac tgtggcggcc 780
 ccgaactccg cactcctggc cagggccctg cgggctgaac ccctcatcgt gggccttgcc 840
 ctcgtcaca gctgcctcaa tcccatgctc ttctgtatt ttgggagggc tcaactccgc 900
 cggtcactgc cagctgcctg tcactgggcc ctgaggaggc cccagggcca ggacgaaagt 960
 gtggacagca agaaatccac cagccatgac ctggtctcgg agatggaggt gtag 1014

<210> 19

<211> 1119

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 19

atgttagcca acagctcctc aaccaacagt tctgttctcc cgtgtcctga ctaccgacct 60
 acccaccgcc tgcacttggg ggtctacagc ttggtagctg ctgccgggct cccctcaac 120
 gcgctagccc tctgggtctt cctgcgcgcg ctgcgcgtgc actcgggtgg gagcgtgtac 180
 atgtgtaacc tggcggccag cgacctgctc ttacacctct cgctgcccggt tcgtctctcc 240
 tactacgcac tgcaccactg gcccttcccc gacctcctgt gccagacgac gggcgccatc 300
 ttccagatga acatgtacgg cagctgcata ttctgatgc tcatcaacgt ggaccgctac 360
 gccgcatcg tgcaccgct gcgactgcgc cacctgcggc ggccccgcgt ggcgcggctg 420

ctctgcctgg gcgtgtgggc gctcatcctg gtgtttgctg tgcccgccgc ccgcgtgcac 480
 aggccctcgc gttgccgcta ccgggacctc gaggtgcgcc tatgcttcga gagcttcagc 540
 gacgagctgt ggaaaggcag gctgctgccc ctctgtctgc tggccgaggc gctgggcttc 600
 ctgctgcccc tggcggcggt ggtctactcg tcgggccgag tcttctggac gctggcgcgc 660
 cccgacgcca cgcagagcca gcggcggcgg aagaccgtgc gcctcctgct ggctaacctc 720
 gtcattcttc tgctgtgctt cgtgccctac aacagcacgc tggcggctta cgggctgctg 780
 cggagcaagc tggtagcggc cagcgtgcct gccgcgcatc gcgtgcgcgg ggtgctgatg 840
 gtgatgggtc tgctggccgg cgccaactgc gtgctggacc cgctgggtga ctactttagc 900
 gccgagggct tccgaacac cctgcgcggc ctgggcactc cgcaccgggc caggacctcg 960
 gccaccaacg ggacgcgggc ggcgctcgcg caatccgaaa ggtccgccgt caccaccgac 1020
 gccaccaggc cggatgccgc cagtcagggg ctgctccgac cctccgactc ccactctctg 1080
 tcttccttca cacagtgtcc ccaggattcc gccctctga 1119

<210> 20

<211> 1830

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 20

atgagtgatg agcggcggct gcctggcagt gcagtgggct ggctggatat tgggggcctc 60
 tccctgctgg ccaatgcctg gggcatcctc agcgttggcg ccaagcagaa gaagtggaag 120
 cccttggagt tcctgctgtg tacgctcgcg gccaccacaa tgctaaatgt ggccgtgccc 180
 atcgccacct actccgtggg gcagctgcgg cggcagcgcc ccgacttcga gtggaatgag 240
 ggtctctgca aggtcttcgt gtccaccttc tacacctca ccctggccac ctgtttctct 300
 gtcacctccc tctcctacca ccgcatgtgg atggtctgct ggccgtgcaa ctaccggctg 360
 agcaatgcc aagaagcaggc ggtgcacaca gtcattgggt tctggatggg gtccttcctc 420
 ctgtcggccc tgcctgccgt tggctggcac gacaccagcg agcgtttcta caccatggc 480
 tgccgcttca tcgtggctga gatcgccctg ggctttggcg tctgcttctt gctgctgggt 540

ggcggcagcg tggccatggg cgtgatctgc acagccatcg ccctcttcca gacgctggcc 600
 gtgcaggtgg ggcgccaggc cgaccaccgc gccttcaccg tgcccacat cgtggtggag 660
 gacgcgcagg gcaagcggcg ctccctccatc gatggctcgg agcccgccaa aacctctctg 720
 cagaccacgg gcctcgtgac caccatagtc ttcatctacg actgcctcat gggcttcctt 780
 gtgctggtgg tgagcttcag cagcctgcgg gccgacgcct cagcgccctg gatggcactc 840
 tgcgtgctgt ggtgctccgt ggcccaggcc ctgctgctgc ctgtgttctt ctgggcctgc 900
 gaccgctacc gggctgacct caaagctgtc cgggagaagt gcatggccct catggccaac 960
 gacgaggagt cagacgatga gaccagcctg gaaggtggca tctccccgga cctggtgttg 1020
 gagcgctccc tggactatgg ctatggaggt gatcttctgg ccctagatag gatggccaag 1080
 tatgagatct ccgccctgga ggggggcctg cccagctct accactgcg gcccttgacg 1140
 gaggacaaga tgcaatacct gcaggtcccg cccacgcggc gcttctcca cgacgatgcg 1200
 gacgtgtggg ccgccgtccc gctgcccggc ttctgcccgc gctggggctc cggcgaggac 1260
 ctggccgccc tggcgacact ggtgctgcct gccgggcccg agcggcgccg cgccagcctc 1320
 ctggccttcg cggaggacgc accaccgtcc cgcgcgcgc gccgctcggc cgagagcctg 1380
 ctgtcgtctg ggccctcggc cctggatagc ggcccgcggg gagcccgcga ctgccccccc 1440
 ggcagcccgc gccgcccggc cgggcccggc ccccgtccg cctcggcctc gctgctgccc 1500
 gacgccttcg ccctgaccgc ctctgagtgc gagccacagg ccctgcgccg cccgcccggg 1560
 cccttccccg ctgcgcccgc cgccccgac ggcgcagat ccggagaggc cccgacgccc 1620
 ccaagcagcg cccagcggag cccagggcca cgcccctctg cgcactcgca cgccggctct 1680
 ctgcgccccg gcctgagcgc gtcgtggggc gagcccgggg ggctgcgcgc ggcgggcggc 1740
 ggcggcagca ccagcagctt cctgagttcc ccctccgagt cctcgggcta cgccacgctg 1800
 cactcggact cgctgggctc cgcgtcctag 1830

<210> 21

<211> 1260

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 21

atgctggcag ctgcccttgc agactctaac tccagcagca tgaatgtgtc ctttgctcac 60
 ctccactttg ccggagggtta cctgccctct gattcccagg actggagaac catcatcccg 120
 gctctcttgg tggctgtctg cctgggtgggc ttcgtgggaa acctgtgtgt gattggcatc 180
 ctccttcaca atgcttggaa aggaaagcca tccatgatcc actccctgat tctgaatctc 240
 agcctggctg atctctccct cctgctgttt tctgcaccta tccgagctac ggcgtactcc 300
 aaaagtgttt gggatctagg ctggtttgtc tgcaagtcct ctgactgggt tatccacaca 360
 tgcattggcag ccaagagcct gacaatcgtt gtggtggcca aagtatgctt catgtatgca 420
 agtgaccag ccaagcaagt gagtatccac aactacacca tctggtcagt gctgggtggcc 480
 atctggactg tggctagcct gttacccttg ccggaatggt tctttagcac catcaggcat 540
 catgaagggtg tggaaatgtg cctcgtggat gtaccagctg tggctgaaga gtttatgtcg 600
 atgttttgta agctctaccc actcctggca tttggccttc cattattttt tgccagcttt 660
 tatttctgga gagcttatga ccaatgtaaa aaacgaggaa ctaagactca aaatcttaga 720
 aaccagatac gctcaaagca agtcacagtg atgctgctga gcattgccat catctctgct 780
 gtcttgtggc tccccgaatg ggtagcttgg ctgtgggtat ggcatctgaa ggctgcaggc 840
 ccggccccac cacaaggttt catagccctg tctcaagtct tgatgttttc catctcttca 900
 gcaaatactc tcatttttct tgtgatgtcg gaagagttca gggaaggctt gaaagggtga 960
 tggaaatgga tgataaccaa aaaacctcca actgtctcag agtctcagga aacaccagct 1020
 ggcaactcag agggctcttc tgacaagggt ccatctccag aatccccagc atccatacca 1080
 gaaaaagaga aaccagctc tccctcctct ggcaaaggga aaactgagaa ggcagagatt 1140
 cccatccttc ctgacgtaga gcagttttgg catgagaggg acacagtccc ttctgtacag 1200
 gacaatgacc ctatcccttg ggaacatgaa gatcaagaga cagggaagg tgtaaataag 1260

<210> 22

<211> 1023

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 22

atgaatccat ttcattgcac ttgttggaaac acctctgccg aactttttaa caaatcctgg 60
 aataaagagt ttgcttatca aactgccagt gtggtagata cagtcaccc ccttccatg 120
 attgggatta tctgttcaac agggctgggt ggcaacatcc tcattgtatt cactataata 180
 agatccagga aaaaaacagt cctgacatc tatactgca acctggctgt ggctgatttg 240
 gtccacatag ttggaatgcc ttttcttatt caccaatggg cccgaggggg agagtgggtg 300
 tttggggggc ctctctgcac catcatcaca tccctggata ctgtgaacca atttgcctgt 360
 agtgccatca tgactgtaat gagtgtggac aggtactttg cctcgtcca accatttcga 420
 ctgacacgtt ggagagcaag gtacaagacc atccggatca atttgggcct ttgggcagct 480
 tccittatcc tggcattgcc tgtctgggtc tactcgaagg tcatcaaatt taaagacggt 540
 gttgagagtt gtgcttttga ttgacatcc cctgacgatg tactctggta tacactttat 600
 ttgacgataa caaccttttt tttccctcta ccttgattt tgggtgtgcta tattttaatt 660
 ttatgctata ctggggagay gyatcaacag aataaggatg ccagatgctg caatcccagt 720
 gtacaaaaac agrgagtgat gaagttgaca aagatgggtg tgggtgctggt ggtagtcttt 780
 atcctgagtg ctgcccccta tcatgtgata caactggatg acttacagat ggaacagccc 840
 acactggcct tctatgtggg ttattaccct tccatctgtc tcagctatgc cagcagcagc 900
 attaaccctt ttctctacat cctgctgagt ggaaatttcc agaaacgtct gcctcaaate 960
 caaagaagag cgactgagaa ggaaatcaac aatatgggaa acactctgaa atcacacttt 1020
 tag 1023

<210> 23

<211> 951

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 23

atgatgggac tcaccgagg ggtgttcctg attctgtctg gcactcagtt cacactggga 60
 attctgggtca attgtttcat tgagttgggt aatggtagca gctggttcaa gaccaagaga 120

atgtctttgt ctgacttcat catcaccacc ctggcactct tgaggatcat tctgctgtgt 180
 attatcttga ctgatagttt tttaatagaa ttctctccca acacacatga ttcagggata 240
 ataatgcaaa ttattgatgt ttcctggaca ttacaaacc atctgagcat ttggcttgcc 300
 acctgtcttg gtgtcctcta ctgcctgaaa atcgccagtt tctctcacc caccattcctc 360
 tggctcaagt ggagagtttc tagggatgat gtatggatgc tgttgggtgc actgctctta 420
 tcctgtggta gtaccgcac tctgatcaat gagtttaagc tctattctgt ctttagggga 480
 attgaggcca ccaggaatgt gactgaacac ttcagaaaga agaggagtga gtattatctg 540
 atccatgttc ttgggactct gtggtacctg cctcccttaa ttgtgtccct ggcctcctac 600
 tctttgtca tcttctccct ggggaggcac acacggcaga tgctgcaaaa tgggacaagc 660
 tccagagatc caaccactga ggcccacaag agggccatca gaatcatcct ttccttcttc 720
 tttctcttct tactttactt tcttgcttcc ttaattgcat catttggtta tttcctacca 780
 aaaaccaaga tggctaagat gattggcgaa gtaatgacaa tgttttatcc tgctggccac 840
 tcatttattc tcattctggg gaacagtaag ctgaagcaga catttgtagt gatgctccgg 900
 tgtgagtctg gtcacttgaa gcctggatcc aagggaacca ttttctctta g 951

<210> 24

<211> 1116

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 24

atggatccaa ccatctcaac ctiggacaca gaactgacac caatcaacgg aactgaggag 60
 actctttgct acaagcagac cttgagcctc acgggtctga cgtgcatcgt ttccttgtc 120
 gggctgacag gaaacgcagt tgtgctctgg ctctgggct gccgcatgcg caggaacgcc 180
 ttctccatct acatcctcaa cttggccgca gcagacttcc tcttctcag cggccgcctt 240
 atatattccc tgtaagctt catcagtatc ccccatacca tctctaaaat cctctatcct 300
 gtgatgatgt tttcctactt tgcaggcctg agctttctga gtgccgtgag caccgagcgc 360
 tgccgtccg tcctgtggcc catctggtac cgctgccacc gcccacaca cctgtcagcg 420

gtggtgtgtg tcctgctctg ggccctgtcc ctgctgcgga gcatcctgga gtggatgtta 480
 tgtggcttcc tgttcagtgg tgctgattct gcttgggtgc aaacatcaga ttcatcacca 540
 gtcgcgtggc tgattttttt atgtgtgggt ctctgtgggt ccagcctagt cctgctgata 600
 aggattctct gtggatcccg gaagataccg ctgaccaggc tgtacgtgac catcctgctc 660
 acagtactgg tcttctctct ctgtggcctg ccctttggca ttcagttttt cctattttta 720
 tggatccacg tggacaggga agtcttattt tgtcatgttc atctagtttc tattttcctg 780
 tccgctctta acagcagtgc caaccccatc atttacttct tcgtgggctc ctttaggcag 840
 cgtcaaaata ggcagaacct gaagctgggt ctccagaggg ctctgcagga cgcgtctgag 900
 gtggatgaag gtggagggca gcttcctgag gaaatcctgg agctgtcggg aagcagattg 960
 gagcagtgag gaagagcctc tgccctgtca gacaggactt tgagagcaac actgccctgc 1020
 cacccttgac aattatatgc gtttttctta gccttctgcc tcagaaatgt ctcagtgggt 1080
 cctcaaggctc ttcaaataga tgtttatcta acctga 1116

<210> 25

<211> 1182

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 25

atggagacca ccatgggggt catggatgac aatgccacca acacttccac cagcttcctt 60
 tctgtgctca accctcatgg agcccatgcc acttcttccc cattcaactt cagctacagc 120
 gactatgata tgcctttgga tgaagatgag gatgtgacca attccaggac gttctttgct 180
 gccaaagattg tcattgggat ggccctgggt ggcatcatgc tggctctcgg cattggaaac 240
 ttcatcttta tcgctgccct ggtccgctac aagaaactgc gcaacctcac caacctgctc 300
 atcgccaacc tggccatctc tgacttctgt gtggccattg tctgctgccc ctttgagatg 360
 gactactatg tggctgcgca gctctcctgg gagcacggcc acgtcctgtg cacctctgtc 420
 aactacctgc gcactgtctc tctctatgtc tccaccaatg ccctgctggc catcgccatt 480
 gacaggtatc tggctattgt ccatccgctg agaccacgga tgaagtcca aacagccact 540

ggcctgattg ccttgggtgtg gacgggtgtcc atcctgatcg ccatcccttc cgcctacttc 600
 accaccgaga cggtcctcgt cattgtcaag agccaggaaa agatcttctg cggccagatc 660
 tggcctgtgg accagcagct ctactacaag tcctacttcc tctttatctt tggcatagaa 720
 ttcgtggggc ccgtgggtcac catgaccctg tgctatgcca ggatctcccg ggagctctgg 780
 ttcaaggcgg tccctggatt ccagacagag cagatccgca agaggctgcg ctgccgcagg 840
 aagacggtcc tgggtgctcat gtgcatcctc accgcctacg tgctatgctg ggcgcccttc 900
 tacggcttca ccatcgtgcg cgacttcttc cccaccgtgt ttgtgaagga gaagcactac 960
 ctcactgcct tctacatcgt cgagtgcctc gccatgagca acagcatgat caacactctg 1020
 tgcttcgtga ccgtcaagaa cgacaccgtc aagtacttca aaaagatcat gttgctccac 1080
 tggaaggctt cttacaatgg cggttaagtcc agtgcagacc tggacctcaa gacaattggg 1140
 atgcctgcca ccgaagaggt ggactgcctc agactaaaat aa 1182

<210> 26

<211> 1062

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 26

atggttggag acacattaaa acttctgtct cactgatga caagatactt ctttctgctt 60
 ttttattcta ctgattcttc agacctcaat gaaaatcaac atcccctaga ttttgatgaa 120
 atggcttttg gaaaagtaaa atcagggtt agcttcttca ttcagactgg agttgggac 180
 ctgggaaatt ctttctcct ttgtttttat aacttaattt tgttactgg acacaagctg 240
 agaccacagg acttgattct cagccaactg gccttggcta actccatggt ctttttcttt 300
 aaagggatac ctcagacaat ggcagctttt ggattgaaat atttgctgaa tgacactgga 360
 tgtaagtttg tcttttatta tcacagggtg ggcacaagag tttccctcag caccatctgc 420
 cttctcaatg gattccaagc cattaagctc aacccagta tatgcagggt gatggagatc 480
 aagattagat cccaagggtt tattgacttc tgttgtctcc tctgctgggc ccccatgtc 540
 ttgatgaatg catctgttct tctattagtg aatggccac tgaatagcaa aaacagtagt 600

gcaaaaaaca attatggata ctgttcttac aaagcatcaa agagatttag ctcattacat 660
gcagtcttat atttttcccc tgattttatg agtttgggct tcatggctcg ggccagtggc 720
tccatggctt tcttcctcta cagacacaag cagcaagtcc aacacaatca cagcaacaga 780
ctctcctgca gaccttccca ggaagccaga gccacacaca ccatcatggg cctgggtgagc 840
tccttttttg ttttctattc agtccatagt tttctgacaa ttgggacaac tgtagttgca 900
aaccagggcc agtggatagt gaccaactct gtgttggtcg cctcatgttt cccagcacgc 960
agcccttttg tcctcatcat gagtatact catatctctc agttctgttt tgcctgcagg 1020
acaaggaaaa cactctttcc taatctgggt gtcatgcat ga 1062

<210> 27

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 27

atggccaact ccacagggt gaacgcct 28

<210> 28

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 28

tcaggagaga gaactctcag gtggcccc

28

<210> 29

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 29

atgccagcca acttcacaga gggcagct

28

<210> 30

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 30

ctagatgaat tctggcttgg acagaatc

28

<210> 31

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 31

atgcaggcgc ttaacattac cccggagc

28

<210> 32

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 32

ttaatgccca ctgtctaaag gagaattc

28

<210> 33

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 33

atgggccccg gcgaggcgct gctggcgg

28

<210> 34

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 34

tcagtgtgtc tgctgcaggc aggaatca

28

<210> 35

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 35

atggggaacg attctgtcag ctacgagt

28

<210> 36

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 36

ctacacctcc atctccgaga ccaggtca

28

<210> 37

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 37

atggttagcca acagctcctc aaccaaca

28

<210> 38

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 38

tcagagggcg gaatcctggg gacactgt

28

<210> 39

<211> 29

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 39

atgagtgatg agcggcggct gcctggcag

29

<210> 40

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 40

ctaggacgcg gagcccagcg agtccgag

28

<210> 41

<211> 30

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 41

atgctggcag ctgcctttgc agactctaac

30

<210> 42

<211> 30

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 42

ctatttaaca ccttcccctg tctcttgatc

30

<210> 43

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence :an artificially
synthesized primer sequence

<400> 43

atgaatccat ttcatgcac ttgttgga

28

<210> 44

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 44

ctaaaagtgt gatttcagag tgtttccc

28

<210> 45

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 45

atgatgggac tcaccgaggg ggtgttcc

28

<210> 46

<211> 29

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 46

ctaagagaaa atgggtccct tggatccag

29

<210> 47

<211> 29

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 47

atggatccaa ccattctcaac cttggacac

29

<210> 48

<211> 29

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially

synthesized primer sequence

<400> 48

tcaggttaga taaacatcta tttgaagac

29

<210> 49

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 49

atggagacca ccatgggggtt catggatg

28

<210> 50

<211> 30

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 50

ttattttagt ctgatgcagt ccacctcttc

30

<210> 51

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 51

atggttgag acacattaaa acttctg

27

<210> 52

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 52

tcatggcatg acaaccagat taggaaag

28

<210> 53

<211> 342

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<210> 53

<211> 358

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 53

Met Ser Val Cys Tyr Arg Pro Pro Gly Asn Glu Thr Leu Leu Ser Trp

1 5 10 15

Lys Thr Ser Arg Ala Thr Gly Thr Ala Phe Leu Leu Leu Ala Ala Leu

20 25 30

Leu Gly Leu Pro Gly Asn Gly Phe Val Val Trp Ser Leu Ala Gly Trp

35 40 45

Arg Pro Ala Arg Gly Arg Pro Leu Ala Ala Thr Leu Val Leu His Leu

50 55 60

Ala Leu Ala Asp Gly Ala Val Leu Leu Leu Thr Pro Leu Phe Val Ala

65 70 75 80

Phe Leu Thr Arg Gln Ala Trp Pro Leu Gly Gln Ala Gly Cys Lys Ala

85 90 95

Val Tyr Tyr Val Cys Ala Leu Ser Met Tyr Ala Ser Val Leu Leu Thr
100 105 110

Gly Leu Leu Ser Leu Gln Arg Cys Leu Ala Val Thr Arg Pro Phe Leu
115 120 125

Ala Pro Arg Leu Arg Ser Pro Ala Leu Ala Arg Arg Leu Leu Leu Ala
130 135 140

Val Trp Leu Ala Ala Leu Leu Leu Ala Val Pro Ala Ala Val Tyr Arg
145 150 155 160

His Leu Trp Arg Asp Arg Val Cys Gln Leu Cys His Pro Ser Pro Val
165 170 175

His Ala Ala Ala His Leu Ser Leu Glu Thr Leu Thr Ala Phe Val Leu
180 185 190

Pro Phe Gly Leu Met Leu Gly Cys Tyr Ser Val Thr Leu Ala Arg Leu
195 200 205

Arg Gly Ala Arg Trp Gly Ser Gly Arg His Gly Ala Arg Val Gly Arg
210 215 220

Leu Val Ser Ala Ile Val Leu Ala Phe Gly Leu Leu Trp Ala Pro Tyr
225 230 235 240

His Ala Val Asn Leu Leu Gln Ala Val Ala Ala Leu Ala Pro Pro Glu
245 250 255

Gly Ala Leu Ala Lys Leu Gly Gly Ala Gly Gln Ala Ala Arg Ala Gly

260

265

270

Thr Thr Ala Leu Ala Phe Phe Ser Ser Ser Val Asn Pro Val Leu Tyr

275

280

285

Val Phe Thr Ala Gly Asp Leu Leu Pro Arg Ala Gly Pro Arg Phe Leu

290

295

300

Thr Arg Leu Phe Glu Gly Ser Gly Glu Ala Arg Gly Gly Gly Arg Ser

305

310

315

320

Arg Glu Gly Thr Met Glu Leu Arg Thr Thr Pro Gln Leu Lys Val Val

325

330

335

Gly Gln Gly Arg Gly Asn Gly Asp Pro Gly Gly Gly Met Glu Lys Asp

340

345

350

Gly Pro Glu Trp Asp Leu

355

<210> 54

<211> 415

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 54

Met Ser Gly Met Glu Lys Leu Gln Asn Ala Ser Trp Ile Tyr Gln Gln
1 5 10 15

Lys Leu Glu Asp Pro Phe Gln Lys His Leu Asn Ser Thr Glu Glu Tyr
20 25 30

Leu Ala Phe Leu Cys Gly Pro Arg Arg Ser His Phe Phe Leu Pro Val
35 40 45

Ser Val Val Tyr Val Pro Ile Phe Val Val Gly Val Ile Gly Asn Val
50 55 60

Leu Val Cys Leu Val Ile Leu Gln His Gln Ala Met Lys Thr Pro Thr
65 70 75 80

Asn Tyr Tyr Leu Phe Ser Leu Ala Val Ser Asp Leu Leu Val Leu Leu
85 90 95

Leu Gly Met Pro Leu Glu Val Tyr Glu Met Trp Arg Asn Tyr Pro Phe
100 105 110

Leu Phe Gly Pro Val Gly Cys Tyr Phe Lys Thr Ala Leu Phe Glu Thr
115 120 125

Val Cys Phe Ala Ser Ile Leu Ser Ile Thr Thr Val Ser Val Glu Arg
130 135 140

Tyr Val Ala Ile Leu His Pro Phe Arg Ala Lys Leu Gln Ser Thr Arg
145 150 155 160

Arg Arg Ala Leu Arg Ile Leu Gly Ile Val Trp Gly Phe Ser Val Leu
165 170 175

Phe Ser Leu Pro Asn Thr Ser Ile His Gly Ile Lys Phe His Tyr Phe
180 185 190

Pro Asn Gly Ser Leu Val Pro Gly Ser Ala Thr Cys Thr Val Ile Lys
195 200 205

Pro Met Trp Ile Tyr Asn Phe Ile Ile Gln Val Thr Ser Phe Leu Phe
210 215 220

Tyr Leu Leu Pro Met Thr Val Ile Ser Val Leu Tyr Tyr Leu Met Ala
225 230 235 240

Leu Arg Leu Lys Lys Asp Lys Ser Leu Glu Ala Asp Glu Gly Asn Ala
245 250 255

Asn Ile Gln Arg Pro Cys Arg Lys Ser Val Asn Lys Met Leu Phe Val
260 265 270

Leu Val Leu Val Phe Ala Ile Cys Trp Ala Pro Phe His Ile Asp Arg
275 280 285

Leu Phe Phe Ser Phe Val Glu Glu Trp Ser Glu Ser Leu Ala Ala Val
290 295 300

Phe Asn Leu Val His Val Val Ser Gly Val Phe Phe Tyr Leu Ser Ser

330

340

350

355

365

370

380

385

395

400

405

410

415

<211> 434

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 55

1

5

10

15

Ser Val Pro Ile Leu Leu Gly Trp Gly Leu Asn Leu Thr Leu Gly Gln

20

25

30

Gly Ala Pro Ala Ser Gly Pro Pro Ser Arg Arg Val Arg Leu Val Phe

35

40

45

Leu Gly Val Ile Leu Val Val Ala Val Ala Gly Asn Thr Thr Val Leu

50

55

60

Cys Arg Leu Cys Gly Gly Gly Gly Pro Trp Ala Gly Pro Lys Arg Arg

65

70

75

80

Lys Met Asp Phe Leu Leu Val Gln Leu Ala Leu Ala Asp Leu Tyr Ala

85

90

95

Cys Gly Gly Thr Ala Leu Ser Gln Leu Ala Trp Glu Leu Leu Gly Glu

100

105

110

Pro Arg Ala Ala Thr Gly Asp Leu Ala Cys Arg Phe Leu Gln Leu Leu

115

120

125

Gln Ala Ser Gly Arg Gly Ala Ser Ala His Leu Val Val Leu Ile Ala

130

135

140

Leu Glu Arg Arg Arg Ala Val Arg Leu Pro His Gly Arg Pro Leu Pro

145

150

155

160

Ala Arg Ala Leu Ala Ala Leu Gly Trp Leu Leu Ala Leu Leu Leu Ala

165	170	175
Leu Pro Pro Ala Phe Val Val Arg Gly Asp Ser Pro Ser Pro Leu Pro		
180	185	190
Pro Pro Pro Pro Pro Thr Ser Leu Gln Pro Gly Ala Pro Pro Ala Ala		
195	200	205
Arg Ala Trp Pro Gly Gln Arg Arg Cys His Gly Ile Phe Ala Pro Leu		
210	215	220
Pro Arg Trp His Leu Gln Val Tyr Ala Phe Tyr Glu Ala Val Ala Gly		
225	230	235
		240
Phe Val Ala Pro Val Thr Val Leu Gly Val Ala Cys Gly His Leu Leu		
245	250	255
Ser Val Trp Trp Arg His Arg Pro Gln Ala Pro Ala Ala Ala Ala Pro		
260	265	270
Trp Ser Ala Ser Pro Gly Arg Ala Pro Ala Pro Ser Ala Leu Pro Arg		
275	280	285
Ala Lys Val Gln Ser Leu Lys Met Ser Leu Leu Leu Ala Leu Leu Phe		
290	295	300
Val Gly Cys Glu Leu Pro Tyr Phe Ala Ala Arg Leu Ala Ala Ala Trp		
305	310	315
		320

Ser Ser Gly Pro Ala Gly Asp Trp Glu Gly Glu Gly Leu Ser Ala Ala
325 330 335

Leu Arg Val Val Ala Met Ala Asn Ser Ala Leu Asn Pro Phe Val Tyr
340 345 350

Leu Phe Phe Gln Ala Gly Asp Cys Arg Leu Arg Arg Gln Leu Arg Lys
355 360 365

Arg Leu Gly Ser Leu Cys Cys Ala Pro Gln Gly Gly Ala Glu Asp Glu
370 375 380

Glu Gly Pro Arg Gly His Gln Ala Leu Tyr Arg Gln Arg Trp Pro His
385 390 395 400

Pro His Tyr His His Ala Arg Arg Glu Pro Leu Asp Glu Gly Gly Leu
405 410 415

Arg Pro Pro Pro Pro Arg Pro Arg Pro Leu Pro Cys Ser Cys Glu Ser
420 425 430

Ala Phe

<210> 56

<211> 451

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 56

Met Glu Ser Ser Pro Ile Pro Gln Ser Ser Gly Asn Ser Ser Thr Leu

1 5 10 15

Gly Arg Val Pro Gln Thr Pro Gly Pro Ser Thr Ala Ser Gly Val Pro

20 25 30

Glu Val Gly Leu Arg Asp Val Ala Ser Glu Ser Val Ala Leu Phe Phe

35 40 45

Met Leu Leu Leu Asp Leu Thr Ala Val Ala Gly Asn Ala Ala Val Met

50 55 60

Ala Val Ile Ala Lys Thr Pro Ala Leu Arg Lys Phe Val Phe Val Phe

65 70 75 80

His Leu Cys Leu Val Asp Leu Leu Ala Ala Leu Thr Leu Met Pro Leu

85 90 95

Ala Met Leu Ser Ser Ser Ala Leu Phe Asp His Ala Leu Phe Gly Glu

100 105 110

Val Ala Cys Arg Leu Tyr Leu Phe Leu Ser Val Cys Phe Val Ser Leu

115 120 125

Ala Ile Leu Ser Val Ser Ala Ile Asn Val Glu Arg Tyr Tyr Tyr Val

130 135 140

Val His Pro Met Arg Tyr Glu Val Arg Met Thr Leu Gly Leu Val Ala
145 150 155 160

Ser Val Leu Val Gly Val Trp Val Lys Ala Leu Ala Met Ala Ser Val
165 170 175

Pro Val Leu Gly Arg Val Ser Trp Glu Glu Gly Ala Pro Ser Val Pro
180 185 190

Pro Gly Cys Ser Leu Gln Trp Ser His Ser Ala Tyr Cys Gln Leu Phe
195 200 205

Val Val Val Phe Ala Val Leu Tyr Phe Leu Leu Pro Leu Leu Leu Ile
210 215 220

Leu Val Val Tyr Cys Ser Met Phe Arg Val Ala Arg Val Ala Ala Met
225 230 235 240

Gln His Gly Pro Leu Pro Thr Trp Met Glu Thr Pro Arg Gln Arg Ser
245 250 255

Glu Ser Leu Ser Ser Arg Ser Thr Met Val Thr Ser Ser Gly Ala Pro
260 265 270

Gln Thr Thr Pro His Arg Thr Phe Gly Gly Gly Lys Ala Ala Val Val
275 280 285

Leu Leu Ala Val Gly Gly Gln Phe Leu Leu Cys Trp Leu Pro Tyr Phe
290 295 300

Ser Phe His Leu Tyr Val Ala Leu Ser Ala Gln Pro Ile Ser Thr Gly
 305 310 315 320

Gln Val Glu Ser Val Val Thr Trp Ile Gly Tyr Phe Cys Phe Thr Ser
 325 330 335

Asn Pro Phe Phe Tyr Gly Cys Leu Asn Arg Gln Ile Arg Gly Glu Leu
 340 345 350

Ser Lys Gln Phe Val Cys Phe Phe Lys Pro Ala Pro Glu Glu Glu Leu
 355 360 365

Arg Leu Pro Ser Arg Glu Gly Ser Ile Glu Glu Asn Phe Leu Gln Phe
 370 375 380

Leu Gln Gly Thr Gly Cys Pro Ser Glu Ser Trp Val Ser Arg Pro Leu
 385 390 395 400

Pro Ser Pro Lys Gln Glu Pro Pro Ala Val Asp Phe Arg Ile Pro Gly
 405 410 415

Gln Ile Ala Glu Glu Thr Ser Glu Phe Leu Glu Gln Gln Leu Thr Ser
 420 425 430

Asp Ile Ile Met Ser Asp Ser Tyr Leu Arg Pro Ala Ala Ser Pro Arg
 435 440 445

Leu Glu Ser

450

<210> 57

<211> 321

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 57

Met Asn Gln Thr Leu Asn Ser Ser Gly Thr Val Glu Ser Ala Leu Asn

1 5 10 15

Tyr Ser Arg Gly Ser Thr Val His Thr Ala Tyr Leu Val Leu Ser Ser

20 25 30

Leu Ala Met Phe Thr Cys Leu Cys Gly Met Ala Gly Asn Ser Met Val

35 40 45

Ile Trp Leu Leu Gly Phe Arg Met His Arg Asn Pro Phe Cys Ile Tyr

50 55 60

Ile Leu Asn Leu Ala Ala Ala Asp Leu Leu Phe Leu Phe Ser Met Ala

65 70 75 80

Ser Thr Leu Ser Leu Glu Thr Gln Pro Leu Val Asn Thr Thr Asp Lys

85 90 95

Val His Glu Leu Met Lys Arg Leu Met Tyr Phe Ala Tyr Thr Val Gly

100 105 110

Leu Ser Leu Leu Thr Ala Ile Ser Thr Gln Arg Cys Leu Ser Val Leu
115 120 125

Phe Pro Ile Trp Phe Lys Cys His Arg Pro Arg His Leu Ser Ala Trp
130 135 140

Val Cys Gly Leu Leu Trp Thr Leu Cys Leu Leu Met Asn Gly Leu Thr
145 150 155 160

Ser Ser Phe Cys Ser Lys Phe Leu Lys Phe Asn Glu Asp Arg Cys Phe
165 170 175

Arg Val Asp Met Val Gln Ala Ala Leu Ile Met Gly Val Leu Thr Pro
180 185 190

Val Met Thr Leu Ser Ser Leu Thr Leu Phe Val Trp Val Arg Arg Ser
195 200 205

Ser Gln Gln Trp Arg Arg Gln Pro Thr Arg Leu Phe Val Val Val Leu
210 215 220

Ala Ser Val Leu Val Phe Leu Ile Cys Ser Leu Pro Leu Ser Ile Tyr
225 230 235 240

Trp Phe Val Leu Tyr Trp Leu Ser Leu Pro Pro Glu Met Gln Val Leu
245 250 255

Cys Phe Ser Leu Ser Arg Leu Ser Ser Ser Val Ser Ser Ser Ala Asn

260

265

270

Pro Val Ile Tyr Phe Leu Val Gly Ser Arg Arg Ser His Arg Leu Pro

275

280

285

Thr Arg Ser Leu Gly Thr Val Leu Gln Gln Ala Leu Arg Glu Glu Pro

290

295

300

Glu Leu Glu Gly Gly Glu Thr Pro Thr Val Gly Thr Asn Glu Met Gly

305

310

315

320

Ala

<210> 58

<211> 390

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 58

Met Pro Asp Thr Asn Ser Thr Ile Asn Leu Ser Leu Ser Thr Arg Val

1

5

10

15

Thr Leu Ala Phe Phe Met Ser Leu Val Ala Phe Ala Ile Met Leu Gly

20

25

30

Asn Ala Leu Val Ile Leu Ala Phe Val Val Asp Lys Asn Leu Arg His

35

40

45

Arg Ser Ser Tyr Phe Phe Leu Asn Leu Ala Ile Ser Asp Phe Phe Val
50 55 60

Gly Val Ile Ser Ile Pro Leu Tyr Ile Pro His Thr Leu Phe Glu Trp
65 70 75 80

Asp Phe Gly Lys Glu Ile Cys Val Phe Trp Leu Thr Thr Asp Tyr Leu
85 90 95

Leu Cys Thr Ala Ser Val Tyr Asn Ile Val Leu Ile Ser Tyr Asp Arg
100 105 110

Tyr Leu Ser Val Ser Asn Ala Val Ser Tyr Arg Thr Gln His Thr Gly
115 120 125

Val Leu Lys Ile Val Thr Leu Met Val Val Val Trp Val Leu Ala Phe
130 135 140

Leu Val Asn Gly Pro Met Ile Leu Val Ser Glu Ser Trp Lys Asp Glu
145 150 155 160

Gly Ser Glu Cys Glu Pro Gly Phe Phe Ser Glu Trp Tyr Ile Leu Ala
165 170 175

Ile Thr Ser Phe Leu Glu Phe Val Ile Pro Val Ile Leu Val Ala Tyr
180 185 190

Phe Asn Met Asn Ile Tyr Trp Ser Leu Trp Lys Arg Asp Arg Leu Ser

195	200	205
Arg Cys Gln Ser His Pro Gly Leu Thr Ala Val Ser Ser Asn Ile Cys		
210	215	220
Gly His Ser Phe Arg Gly Arg Leu Ser Ser Arg Arg Ser Leu Ser Ala		
225	230	235 240
Ser Thr Glu Val Pro Ala Ser Phe His Ser Glu Arg Arg Arg Arg Lys		
245	250	255
Ser Ser Leu Met Phe Ser Ser Arg Thr Lys Met Asn Ser Asn Thr Ile		
260	265	270
Ala Ser Lys Met Gly Ser Phe Ser Gln Ser Asp Ser Val Ala Leu His		
275	280	285
Gln Arg Glu His Val Glu Leu Leu Arg Ala Arg Arg Leu Ala Lys Ser		
290	295	300
Leu Ala Ile Leu Leu Gly Val Phe Ala Val Cys Trp Ala Pro Tyr Ser		
305	310	315 320
Leu Phe Thr Ile Val Leu Ser Phe Tyr Ser Ser Ala Thr Gly Pro Lys		
325	330	335
Ser Val Trp Tyr Arg Ile Ala Phe Trp Leu Gln Trp Phe Asn Ser Phe		
340	345	350

Val Asn Pro Leu Leu Tyr Pro Leu Cys His Lys Arg Phe Gln Lys Ala
355 360 365

Phe Leu Lys Ile Phe Cys Ile Lys Lys Gln Pro Leu Pro Ser Gln His
370 375 380

Ser Arg Ser Val Ser Ser
385 390

<210> 59

<211> 333

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 59

Met Glu Lys Val Asp Met Asn Thr Ser Gln Glu Gln Gly Leu Cys Gln
1 5 10 15

Phe Ser Glu Lys Tyr Lys Gln Val Tyr Leu Ser Leu Ala Tyr Ser Ile
20 25 30

Ile Phe Ile Leu Gly Leu Pro Leu Asn Gly Thr Val Leu Trp His Phe
35 40 45

Trp Gly Gln Thr Lys Arg Trp Ser Cys Ala Thr Thr Tyr Leu Val Asn
50 55 60

Leu Met Val Ala Asp Leu Leu Tyr Val Leu Leu Pro Phe Leu Ile Ile

65	70	75	80
Thr Tyr Ser Leu Asp Asp Arg Trp Pro Phe Gly Glu Leu Leu Cys Lys			
	85	90	95
Leu Val His Phe Leu Phe Tyr Ile Asn Leu Tyr Gly Ser Ile Leu Leu			
	100	105	110
Leu Thr Cys Ile Ser Val His Gln Phe Leu Gly Val Cys His Pro Leu			
	115	120	125
Cys Ser Leu Pro Tyr Arg Thr Arg Arg His Ala Trp Leu Gly Thr Ser			
	130	135	140
Thr Thr Trp Ala Leu Val Val Leu Gln Leu Leu Pro Thr Leu Ala Phe			
	145	150	155
Ser His Thr Asp Tyr Ile Asn Gly Gln Met Ile Trp Tyr Asp Met Thr			
	165	170	175
Ser Gln Glu Asn Phe Asp Arg Leu Phe Ala Tyr Gly Ile Val Leu Thr			
	180	185	190
Leu Ser Gly Phe Leu Ser Leu Leu Gly His Phe Gly Val Leu Phe Thr			
	195	200	205
Asp Gly Gln Glu Pro Asp Gln Ala Arg Gly Glu Pro His Glu Asp Arg			
	210	215	220

Gln His Ser Pro Ser Gln Val His Pro Asp His Pro Thr Gly Val Trp
225 230 235 240

Pro Leu His Pro Leu Phe Cys Ala Leu Pro Tyr His Ser Leu Leu Leu
245 250 255

Pro His His Leu Leu Ser Ala Phe Ser Gly Leu Pro Ala Leu Asp Gly
260 265 270

Ser Gln Cys Gly Leu Gln Asp Met Glu Ala Ser Gly Glu Cys Glu Gln
275 280 285

Leu Pro Gln Pro Ser Pro Val Leu Ser Phe Lys Gly Gly Lys Asn Arg
290 295 300

Val Arg Leu Leu Gln Lys Leu Arg Gln Asn Lys Leu Gly Glu His Pro
305 310 315 320

Ala Gly Arg Lys Arg Cys Pro Gly Leu Asn Arg Ser Gly
325 330

<210> 60

<211> 508

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 60

Met Thr Ser Thr Cys Thr Asn Ser Thr Arg Glu Ser Asn Ser Ser His

1	5	10	15
Thr Cys Met Pro Leu Ser Lys Met Pro Ile Ser Leu Ala His Gly Ile			
20	25	30	
Ile Arg Ser Thr Val Leu Val Ile Phe Leu Ala Ala Ser Phe Val Gly			
35	40	45	
Asn Ile Val Leu Ala Leu Val Leu Gln Arg Lys Pro Gln Leu Leu Gln			
50	55	60	
Val Thr Asn Arg Phe Ile Phe Asn Leu Leu Val Thr Asp Leu Leu Gln			
65	70	75	80
Ile Ser Leu Val Ala Pro Trp Val Val Ala Thr Ser Val Pro Leu Phe			
85	90	95	
Trp Pro Leu Asn Ser His Phe Cys Thr Ala Leu Val Ser Leu Thr His			
100	105	110	
Leu Phe Ala Phe Ala Ser Val Asn Thr Ile Val Val Val Ser Val Asp			
115	120	125	
Arg Tyr Leu Ser Ile Ile His Pro Leu Ser Tyr Pro Ser Lys Met Thr			
130	135	140	
Gln Arg Arg Gly Tyr Leu Leu Leu Tyr Gly Thr Trp Ile Val Ala Ile			
145	150	155	160

Leu Gln Ser Thr Pro Pro Leu Tyr Gly Trp Gly Gln Ala Ala Phe Asp
165 170 175

Glu Arg Asn Ala Leu Cys Ser Met Ile Trp Gly Ala Ser Pro Ser Tyr
180 185 190

Thr Ile Leu Ser Val Val Ser Phe Ile Val Ile Pro Leu Ile Val Met
195 200 205

Ile Ala Cys Tyr Ser Val Val Phe Cys Ala Ala Arg Arg Gln His Ala
210 215 220

Leu Leu Tyr Asn Val Lys Arg His Ser Leu Glu Val Arg Val Lys Asp
225 230 235 240

Cys Val Glu Asn Glu Asp Glu Glu Gly Ala Glu Lys Lys Glu Glu Phe
245 250 255

Gln Asp Glu Ser Glu Phe Arg Arg Gln His Glu Gly Glu Val Lys Ala
260 265 270

Lys Glu Gly Arg Met Glu Ala Lys Asp Gly Ser Leu Lys Ala Lys Glu
275 280 285

Gly Ser Thr Gly Thr Ser Glu Ser Ser Val Glu Ala Arg Gly Ser Glu
290 295 300

Glu Val Arg Glu Ser Ser Thr Val Ala Ser Asp Gly Ser Met Glu Gly
305 310 315 320

Lys Glu Gly Ser Thr Lys Val Glu Glu Asn Ser Met Lys Ala Asp Lys

325

330

335

Gly Arg Thr Glu Val Asn Gln Cys Ser Ile Asp Leu Gly Glu Asp Asp

340

345

350

Met Glu Phe Gly Glu Asp Asp Ile Asn Phe Ser Glu Asp Asp Val Glu

355

360

365

Ala Val Asn Ile Pro Glu Ser Leu Pro Pro Ser Arg Arg Asn Ser Asn

370

375

380

Ser Asn Pro Pro Leu Pro Arg Cys Tyr Gln Cys Lys Ala Ala Lys Val

385

390

395

400

Ile Phe Ile Ile Ile Phe Ser Tyr Val Leu Ser Leu Gly Pro Tyr Cys

405

410

415

Phe Leu Ala Val Leu Ala Val Trp Val Asp Val Glu Thr Gln Val Pro

420

425

430

Gln Trp Val Ile Thr Ile Ile Ile Trp Leu Phe Phe Leu Gln Cys Cys

435

440

445

Ile His Pro Tyr Val Tyr Gly Tyr Met His Lys Thr Ile Lys Lys Glu

450

455

460

Ile Gln Asp Met Leu Lys Lys Phe Phe Cys Lys Glu Lys Pro Pro Lys

465

470

475

480

Glu Asp Ser His Pro Asp Leu Pro Gly Thr Glu Gly Gly Thr Glu Gly

485

490

495

Lys Ile Val Pro Ser Tyr Asp Ser Ala Thr Phe Pro

500

505

<210> 61

<211> 1077

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 61

atgtcggctct gctaccgtcc cccagggaac gagacactgc tgagctggaa gacttcgcgg 60
gccacaggca cagccttcct gctgctggcg gcgctgctgg ggctgcctgg caacggcttc 120
gtggtgtgga gcttggcggg ctggcggcct gcacgggggc gaccgctggc ggccacgctt 180
gtgctgcacc tggcgctggc cgacggcgcg gtgctgctgc tcacgccgct ctttgtggcc 240
ttcctgacct ggcaggcctg gccgctgggc caggcgggct gcaaggcggg gtactacgtg 300
tgcgcgtca gcatgtacgc cagcgtgctg ctcaccggcc tgctcagcct gcagcgtgc 360
ctcgcagtca cccgccccct cctggcgcct cggctgcgca gcccggccct ggcccggcgc 420
ctgctgctgg cggctctggct ggccggccct ttgctcgccg tcccggccgc cgtctaccgc 480
cacctgtgga gggaccgcgt atgccagctg tgccaccgt cgccgggtcca cgccgccgcc 540
cacctgagcc tggagactct gaccgctttc gtgcttcctt tcgggctgat gctcggctgc 600
tacagcgtga cgctggcacg gctgcggggc gcccgctggg gctccgggcg gcacggggcg 660
cgggtgggcc ggctggtgag cgccatcgtg cttgccttcg gcttgctctg ggccccctac 720
cacgcagtca accttctgca ggcggtcgca gcgctggctc caccggaagg ggccttggcg 780
aagctgggcg gagccggcca ggccggcgca gcgggaacta cggccttggc cttcttcagt 840

tctagcgtca acccggtgct ctacgtcttc accgctggag atctgctgcc ccgggcaggt 900
 ccccgtttcc tcacgcggct cttcgaaggc tctggggagg cccgaggggg cggccgctct 960
 agggaaggga ccatggagct ccgaactacc cctcagctga aagtgggtgg gcagggccgc 1020
 ggcaatggag acccgggggg tgggatggag aaggacggtc cggaatggga cctttga 1077

<210> 62

<211> 1248

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 62

atgtcaggga tggaaaaact tcagaatgct tcctggatct accagcagaa actagaagat 60
 ccattccaga aacacctgaa cagcaccgag gagtatctgg ccttcctctg cggacctcgg 120
 cgcagccact tcttctctcc cgtgtctgtg gtgtatgtgc caatttttgt ggtgggggtc 180
 attggcaatg tcctgggtgtg cctgggtgatt ctgcagcacc aggctatgaa gacgcccacc 240
 aactactacc tcttcagcct ggcgggtctct gacctcctgg tcctgctcct tggaatgccc 300
 ctggagggtct atgagatgtg gcgcaactac cttttcttgt tggggcccgt gggctgctac 360
 ttcaagacgg ccctctttga gaccgtgtgc ttcgcctcca tcctcagcat caccaccgtc 420
 agcgtggagc gctacgtggc catcctacac ccgttccgcg ccaaactgca gagcaccggg 480
 cgccggggccc tcaggatcct cggcatcgtc tggggcttct ccgtgctctt ctccctgccc 540
 aacaccagca tccatggcat caagttccac tacttcccca atgggtccct ggtcccaggt 600
 tcggccacct gtacggtcat caagcccatg tggatctaca atttcatcat ccaggtcacc 660
 tccttcctat tctacctcct ccccatgact gtcacagtg tcctctacta cctcatggca 720
 ctcagactaa agaaagacaa atctcttgag gcagatgaag ggaatgcaaa tattcaaaga 780
 ccctgcagaa aatcagtcaa caagatgctg tttgtcttgg tcttagtggt tgctatctgt 840
 tgggccccgt tccacattga ccgactcttc ttcagctttg tggaggagtg gagtgaatcc 900
 ctggctgctg tgttcaacct cgtccatgtg gtgtcagggtg tcttcttcta cctgagctca 960
 gctgtcaacc ccattatcta taacctactg tctcgccgct tccaggcagc attccagaat 1020

gtgatctctt ctttccacaa acagtggcac tcccagcatg acccacagtt gccacctgcc 1080
cagcgggaaca tcttccctgac agaatgccac tttgtggagc tgaccgaaga tataggtccc 1140
caattcccat gtcagtcac catgcacaac tctcacctcc caacagccct ctctagttaa 1200
cagatgtcaa gaacaaacta tcaaagcttc cactttaaca aaacctga 1248

<210> 63

<211> 1305

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 63

atggaggatc tctttagccc ctcaattctg ccgcccggcg ccaacatttc cgtgcccac 60
ttgtctgggt ggggtctcaa cctgaccttg gggcaaggag cccctgcctc tgggccgccc 120
agccgcccg cccgcttggt gttcctgggg gtcaccttg tggcggcgt ggcaggcaac 180
accacagtgc tgtgccgcct gtgcggcggc ggcgggccc ggcggggccc caagcgtcgc 240
aagatggact tcctgctggt gcagctggcc ctggcggacc tgtacgcgtg cgggggcacg 300
gcgctgtcac agctggcctg ggaactgctg ggcgagcccc gcgcggccac gggggacctg 360
gcgtgccgct tcctgcagct gctgcaggca tccgggcggg gcgcctcggc ccacctcgtg 420
gtgctcatcg cctcgcagcg ccggcgcgcg gtgcgtcttc cgcacggccg gccgctgccc 480
gcgcgtgccc tcgccgcctt gggctggctg ctggcactgc tgcctggcgt gccccgggcc 540
ttcgtggtgc gcggggactc cccctcgcgc ctgccgcgc cgcgcgcgc aacgtccctg 600
cagccaggcg cgcggggcgc cgcggcgccc tggccggggc agcgtcgtg ccacgggac 660
ttcgcgcccc tgccgcgctg gcacctgcag gtctacgcgt tctacgaggc cgtcgcgggc 720
ttcgtcgcgc ctgttacggt cctgggcgtc gcttgcggcc acctacttc cgtctggttg 780
cggcaccggc cgcaggcccc cgcggctgca gcgccctggt cggcgagccc aggtcgcagc 840
cctgcgcccc gcgcgctgcc ccgcgccaag gtgcagagcc tgaagatgag cctgctgctg 900
gcgctgctgt tcgtgggctg cgagctgccc tactttgccg cccggctggc ggccgcgttg 960
tcgtccgggc ccgcgggaga ctgggaggga gagggcctgt cggcggcgct gcgcgtggtg 1020

gcgatggcca acagcgtctt caatcccttc gtctacctct tcttccaggc gggcgactgc 1080
 cggctccggc gacagctgcg gaagcggctg ggctctctgt gctgcgcgcc gcaggaggagc 1140
 gcggaggacg aggagggggc ccggggccac caggcgtctt accgccaacg ctggccccac 1200
 cctcattatc accatgctcg gcgggaaccg ctggacgagg gcggcttgcg cccaccccct 1260
 ccgcgccccca gacccctgcc ttgctcctgc gaaagtgcct tctag 1305

<210> 64

<211> 1356

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 64

atggagtcct caccatccc ccagtcacatc gggaactctt ccactttggg gagggtcct 60
 caaaccacag gtccctctac tgccagtggg gtcccggagg tggggctacg ggatgttgct 120
 tcggaatctg tggccctctt ctcatgctc ctgctggact tgactgctgt ggctggcaat 180
 gccgctgtga tggccgtgat cgccaagacg cctgccctcc gaaaatttgt ctctgtcttc 240
 cacctctgcc tgggtggacct gctggctgcc ctgacctca tgcccctggc catgctctcc 300
 agctctgccc tctttgacca cgccctcttt ggggaggtgg cctgccgcct ctacttgttt 360
 ctgagcgtgt gctttgtcag cctggccatc ctctcggtgt cagccatcaa tgtggagcgc 420
 tactattacg tagtccaccc catgcgctac gaggtgcgca tgacgctggg gctgggtggc 480
 tctgtgctgg tgggtgtgtg ggtgaaggcc ttggccatgg ctctgtgcc agtgttgga 540
 aggtctctct gggaggaagg agctcccagt gtccccccag gctgttcaact ccagtggagc 600
 cacagtgcct actgccagct ttttgtggtg gtctttgctg tcctttactt tctgttgccc 660
 ctgctcctca tactttgtgt ctactgcagc atgttccgag tggcccgcgt ggctgccatg 720
 cagcacgggc cgctgcccac gtggatggag acaccccggc aacgctccga atctctcagc 780
 agccgctcca cgatggtcac cagctcgggg gccccccaga ccacccaca ccggacgttt 840
 gggggagggg aagcagcagt ggttctcctg gctgtggggg gacagttcct gctctgttgg 900
 ttgccctact tctctttcca cctctatgtt gccctgagtg ctgagcccat ttcaactggg 960

cagggtggaga gtgtggtcac ctggattggc tacttttgct tcacttccaa ccctttcttc 1020
 tatggatgtc tcaaccggca gatccggggg gagctcagca agcagtttgt ctgcttcttc 1080
 aagccagctc cagaggagga gctgaggctg cctagccggg agggctccat tgaggagaac 1140
 ttctgcagt tccttcaggg gactggctgt ccttctgagt cctgggtttc ccgacccta 1200
 cccagcccca agcaggagcc acctgctgtt gactttcgaa tcccaggcca gatagctgag 1260
 gagacctctg agttcctgga gcagcaactc accagcgaca tcatcatgtc agacagctac 1320
 ctccgtcctg ccgcctcacc ccggctggag tcatga 1356

<210> 65

<211> 966

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 65

atgaaccaga ctttgaatag cagtgggacc gtggagtcag ccctaaacta ttccagaggg 60
 agcacagtgc acacggccta cctgggtgctg agctccctgg ccatgttcac ctgcctgtgc 120
 gggatggcag gcaacagcat ggtgatctgg ctgctgggct ttcgaatgca caggaacccc 180
 ttctgcatct atatcctcaa cctggcgcca gccgacctcc tcttctctt cagcatggct 240
 tccagctca gcctggaaac ccagccccctg gtcaatacca ctgacaaggt ccacgagctg 300
 atgaagagac tgatgtactt tgcctacaca gtgggcctga gcctgctgac ggccatcagc 360
 acccagcgct gtctctctgt cctcttccct atctggttca agtgtcaccg gcccaggcac 420
 ctgtcagcct ggggtgtgtg cctgctgtgg acactctgtc tctgatgaa cgggttgacc 480
 tcttcttct gcagcaagtt cttgaaattc aatgaagatc ggtgcttcag ggtggacatg 540
 gtccaggccg ccctcatcat gggggtctta accccagtga tgactctgtc cagcctgacc 600
 ctctttgtct ggggtcggag gagctcccag cagtggcggc ggcagccac acggctgttc 660
 gtggtggtcc tggcctctgt cctgggtgtc ctcatctgtt ccctgcctct gagcatctac 720
 tggtttgtgc tctactggtt gagcctgccg cccgagatgc aggtcctgtg cttcagcttg 780
 tcacgcctct cctcgtccgt aagcagcagc gccaaacccg tcactactt cctgggtgggc 840

agccggagga gccacaggct gccaccagg tccctgggga ctgtgctcca acaggcgctt 900
 cgcgaggagc ccgagctgga aggtggggag acgcccaccg tgggcaccaa tgagatgggg 960
 gcttga 966

<210> 66

<211> 1173

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 66

atgccagata ctaatagcac aatcaattta tcactaagca ctctgtgtac tttagcattt 60
 tttatgtcct tagtagcttt tgctataatg ctaggaaatg ctttgggtcat tttagctttt 120
 gtgggtggaca aaaacccttag acatcgaagt agttatTTTT ttcttaactt ggccatctct 180
 gacttctttg tgggtgtgat ctccattcct ttgtacatcc ctcacacgct gttcgaatgg 240
 gatTTTggaa aggaaatctg tgtatTTTgg ctactactg actatctgtt atgtacagca 300
 tctgtatata acattgtcct catcagctat gatcgatacc tgtcagtctc aaatgctgtg 360
 tcttatagaa ctcaacatac tggggcttg aagattgtta ctctgatggg ggtcgtttgg 420
 gtgctggcct tcttagtgaa tgggccaatg attctagttt cagagtcttg gaaggatgaa 480
 ggtagtgaat gtgaacctgg atTTTTtcg gaatggtaca tccttgccat cacatcattc 540
 ttggaattcg tgatcccagt catcttagtc gcttatttca acatgaatat ttattggagc 600
 ctgtggaagc gtgatcgtct cagtaggtgc caaagccatc ctggactgac tgctgtctct 660
 tccaacatct gtggacactc attcagaggt agactatctt caaggagatc tctttctgca 720
 tcgacagaag ttcttgcac ctttatttca gagagacgga ggagaaagag tagtctcatg 780
 ttttctcaa gaaccaagat gaatagcaat acaattgctt ccaaaatggg ttctttctcc 840
 caatcagatt ctgtagctct tcaccaaagg gaacatgttg aactgcttag agccaggaga 900
 ttagccaagt cactggccat tctcttaggg gtttttctg tttgctgggc tccatattct 960
 ctgttcacaa ttgtcctttc attttattcc tcagcaacag gtcctaaatc agtttggat 1020
 agaattgcat tttggcttca gtggttcaat tcctttgtca atcctctttt gtatccattg 1080

tgacacaagc gctttcaaaa ggctttcttg aaaatatatt gtataaaaaa gcaacctcta 1140
ccatcacaaac acagtcgggc agtatcttct taa 1173

<210> 67

<211> 1002

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 67

atggagaagg tggacatgaa tacatcacag gaacaaggc tctgccagtt ctcagagaag 60
tacaagcaag tctacctctc cctggcctac agtatcatct ttatcctagg gctgccacta 120
aatggcactg tcttgtggca cttctggggc caaaccaagc gctggagctg tgccaccacc 180
tatctggtga acctgatggt ggccgacctg ctttatgtgc tattgccctt cctcatcatc 240
acctactcac tagatgacag gtggcccttc ggggagctgc tctgcaagct ggtgcacttc 300
ctgttctata tcaaccttta cggcagcatc ctgctgctga cctgcatctc tgtgcaccag 360
ttcctagggtg tgtgccaccc actgtgttcg ctgccctacc ggaccgcag gcatgcctgg 420
ctgggcacca gcaccacctg ggccctgggtg gtccctccagc tgcctgccac actggccttc 480
tcccacacgg actacatcaa tggccagatg atctggtatg acatgaccag ccaagagaat 540
tttgatcggc tttttgccta cggcatagtt ctgacattgt ctggctttct ttcctcctt 600
ggtcattttg gtgtgctatt cactgatggt caggagcctg atcaagccag aggagaacct 660
catgaggaca ggcaacacag cccgagccag gtccatccgg accatcctac tgggtgtgtg 720
cctcttcacc ctctgttttg tgcccttcca tatcactgc tccttctacc tcaccatctg 780
ctttctgctt tctcaggact gccagctctt gatggcagcc agtgtggcct acaagatatg 840
gaggcctctg gtgagtgtga gcagctgcct caaccagtc ctgtactttc tttcaagggg 900
ggcaaaaata gagtcaggct cctccagaaa ctgaggcaga acaagttggg tgagcatcca 960
gctgggagga agagatgccc agggttgaac agatctgggt aa 1002

<210> 68

<211> 1527

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 68

atgacgtcca cctgcaccaa cagcacgcgc gagagtaaca gcagccacac gtgcatgccc 60
ctctccaaaa tgcccatcag cctggcccac ggcatcatcc gctcaaccgt gctggttatc 120
ttcctcgccg cctctttcgt cggcaacata gtgctggcgc tagtgttgca gcgcaagccg 180
cagctgctgc aggtgaccaa ccgttttatc tttaacctcc tcgtcaccga cctgctgcag 240
atttcgctcg tggccccctg ggtgggtggc acctctgtgc ctctcttctg gcccccaac 300
agccacttct gcacggccct ggtagcctc acccacctgt tcgccttcgc cagcgtcaac 360
accattgtct tgggtgtcagt ggatcgctac ttgtccatca tccaccctct ctctacccg 420
tccaagatga cccagcgccg cggttacctg ctctctatg gcacctggat tgtggccatc 480
ctgcagagca ctctccact ctacggctgg ggccaggctg cttttgatga gcgcaatgct 540
ctctgctcca tgatctgggg ggccagcccc agctacacta ttctcagcgt ggtgtccttc 600
atcgtcattc cactgattgt catgattgcc tgctactccg tgggtgttctg tgcagcccgg 660
aggcagcatg ctctgctgta caatgtcaag agacacagct tggaagtgcg agtcaaggac 720
tgtgtggaga atgaggatga agagggagca gagaagaagg aggagtcca ggatgagagt 780
gagtttcgcc gccagcatga aggtgaggtc aaggccaagg agggcagaat ggaagccaag 840
gacggcagcc tgaaggccaa ggaaggaagc acggggacca gtgagagtag tgtagaggcc 900
aggggcagcg aggaggtcag agagagcagc acggtggcca gcgacggcag catggagggt 960
aaggaaggca gcaccaaagt tgaggagaac agcatgaagg cagacaaggg tcgcacagag 1020
gtcaaccagt gcagcattga ctgggtgaa gatgacatgg agtttggatga agacgacatc 1080
aatctcagt aggatgacgt cgaggcagt aacatcccgg agagcctccc acccagtcgt 1140
cgtaacagca acagcaaccc tcctctgccc aggtgctacc agtgcaaagc tgctaaagt 1200
atcttcatca tcattttctc ctatgtgcta tccttggggc cctactgctt tttagcagtc 1260
ctggccgtgt ggttgatgt cgaaaccag gtacccaggt gggatgacac cataatcatc 1320
tggttttct tcctgcagt ctgcatccac ccctatgtct atggctacat gcacaagacc 1380

attaagaagg aaatccagga catgctgaag aagtcttctt gcaaggaaaa gcccccgaaa 1440
 gaagatagcc acccagacct gcccggaaca gaggggtggga ctgaaggcaa gattgtccct 1500
 tcctacgatt ctgctacttt tccttga 1527

<210> 69

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
 synthesized primer sequence

<400> 69

atgtcgggtct gctaccgtcc cccaggga 28

<210> 70

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
 synthesized primer sequence

<400> 70

tcaaaggtcc cattccggac cgtccttc 28

<210> 71

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 71

atgtcagggg tggaaaaact tcagaatg

28

<210> 72

<211> 31

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 72

tcaggttttg ttaaagtgga agctttgata g

31

<210> 73

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 73

atggaggatc tctttagccc ctcaattc

28

<210> 74

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 74

ctagaaggca ctttcgcagg agcaaggc

28

<210> 75

<211> 29

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 75

atggagtcct cacccatccc ccagtcac

29

<210> 76

<211> 29

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 76

tcatgactcc agccggggtg aggcggcag

29

<210> 77

<211> 26

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially

synthesized primer sequence

<400> 77

atgaaccaga ctttgaatag cagtgg

26

<210> 78

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 78

tcaagccccc atctcattgg tgcccacg

28

<210> 79

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 79

atgccagata ctaatagcac aatcaatt

28

<210> 80

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 80

ttaagaagat actgaccgac tgtgttgt

28

<210> 81

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 81

atggagaagg tggacatgaa tacatcac

28

<210> 82

<211> 29

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 82

ttaccagat ctgttcaacc ctgggcatc

29

<210> 83

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 83

atgacgtcca cctgcaccaa cagcac

28

<210> 84

<211> 29

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:an artificially
synthesized primer sequence

<400> 84

tcaaggaaaa gtagcagaat cgtaggaag

29

【図面の簡単な説明】

【図 1】

「GPRv4」 アミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST
検索を行った結果を示す図である。ORYLA PROBABLE G PROTEIN-COUPLED RECEPTO
Rに対し31%の相同性を示した。

【図 2】

「GPRv8」 アミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST
検索を行った結果を示す図である。HUMAN VASOPRESSIN V1B RECEPTORに対し36%
の相同性を示した。

【図 3】

「GPRv11」 アミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST
検索を行った結果を示す図である。HUMAN NEUROPEPTIDE Y RECEPTOR TYPE 2に対
し31%の相同性を示した。

【図 4】

「GPRv12」 アミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST
検索を行った結果を示す図である。RAT 5-HYDROXYTRYPTAMINE 6 RECEPTORに対し
27%の相同性を示した。

【図 5】

「GPRv13」 アミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST
検索を行った結果を示す図である。PONPY C5A ANAPHYLATOXIN CHEMOTACTIC RECE
PTORに対し39%の相同性を示した。

【図 6】

「GPRv14」 アミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST検索を行った結果を示す図である。CHICK P2Y PURINOCEPTOR 5に対し40%の相同性を示した。

【図 7】

「GPRv15」のアミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST検索を行った結果を示す図である。HUMAN 5-HYDROXYTRYPTAMINE 1Eに対して26%の相同性を示した。

【図 8】

「GPRv16」 アミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST検索を行った結果を示す図である。MOUSE GALANIN RECEPTOR TYPE 1に対し28%の相同性を示した。

【図 9】

「GPRv17」 アミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST検索を行った結果を示す図である。HUMAN PROBABLE G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR GPR24に対し38%の相同性を示した。

【図 10】

「GPRv19」のアミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST検索を行った結果を示す図である。APIME OPSIN, BLUE-SENSITIVEに対して25%の相同性を示した。

【図 11】

「GPRv20」のアミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST検索を行った結果を示す図である。RAT MAS PROTO-ONCOGENEに対して38%の相同性を示した。

【図 12】

「GPRv21」のアミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST検索を行った結果を示す図である。BOVIN NEUROPEPTIDE Y RECEPTOR TYPE 2に対して30%の相同性を示した。

【図 13】

「GPRv31」のアミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST検索を行った結果を示す図である。SHEEP THYROTROPIN-RELEASING HORMONE RECEPTORに対して29%の相同性を示した。

【図 1 4】

「GPRv38」アミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST検索を行った結果を示す図である。P2Y PURINOCEPTOR 7 (Q15722)に対して46%の相同性を示した。

【図 1 5】

「GPRv39」アミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST検索を行った結果を示す図である。NEUROTENSIN RECEPTOR TYPE 1 (P20789)に対して35%の相同性を示した。

【図 1 6】

「GPRv40」アミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST検索を行った結果を示す図である。OXYTOCIN RECEPTOR (P97926)に対して34%の相同性を示した。

【図 1 7】

「GPRv47」アミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST検索を行った結果を示す図である。GPRX_ORYLA PROBABLE G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR (Q91178)に対して43%の相同性を示した。

【図 1 8】

「GPRv51」アミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST検索を行った結果を示す図である。PROBABLE G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR RTA (P23749)に対して37%の相同性を示した。

【図 1 9】

「GPRv53」アミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST検索を行った結果を示す図である。MUSCARINIC ACETYLCHOLINE RECEPTOR M3 (P49578)に対して31%の相同性を示した。

【図 2 0】

「GPRv71」アミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST

検索を行った結果を示す図である。P2Y PURINOCEPTOR 3 (P2Y3) (Q98907)に対して45%の相同性を示した。

【図 2 1】

「GPRv72」アミノ酸配列を「Query」にして、SWISS-PROT全配列に対するBLAST検索を行った結果を示す図である。ALPHA-1A ADRENERGIC RECEPTOR (002824)に対して30%の相同性を示した。

【書類名】 図面

【図 1】

>sp|Q91178|GPRX_ORYLA PROBABLE G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR (FRAGMENT).
Length = 428

Score = 256 (90.1 bits), Expect = 4.8e-36, Sum P(2) = 4.8e-36
Identities = 72/232 (31%), Positives = 119/232 (51%)

Query: 10 SEVAGSLGLILAAVVEVGALLGNGALLVVLRTPGLRDALYLAHLCVVDLLAAASIMPLG 69
S++ GL ++ ALL N ++V + R P L+ ++ HLC VD+L A +MPLG
Sbjct: 42 SQMKDLFGLFCMVTNLIALANTGVMVAIARAPHLKKFAFVCHLCAVDVLCAILMPLG 101

Query: 70 LLAAPPPGLGRVRLGPAPCRAARFLSAALLPACTLGVAALGLARYRLIVHPLRPGSRPPP 129
+++ P G V C+ FL+ L+ L + A+ + RY IVHP+R +
Sbjct: 102 IIS SSP-FFGTVVFTILECQVYIFLNVLWLISILTITAISVERYFYIVHPMRYEYKMTI 160

Query: 130 VLVLTAVWAAAGLLGALSLLGPPPAPPPAPARCSVLGGLGPFRPLWALLA 180
LV+ +W + LL ++L G PP A + CS+ A G F L+ ++
Sbjct: 161 NLVIGVMLLIWFKSLLLALVTLFGWPPYGHQSSIAASHCSLHASHSRLRGVFAVLCVIC 220

Query: 181 FALPALLLLGAYGGIFVVARRAALRPPRPPARGSRLRSDSLDSRLSIL 227
F P +++ Y ++ VAR AAL+ P P A ++ RSDS++S+ +I+
Sbjct: 221 FLAPVVVIFSVSAYKVARSAALQQPAVPTWADASPADRSDSINSQTTII 273

Score = 174 (61.3 bits), Expect = 4.8e-36, Sum P(2) = 4.8e-36
Identities = 53/144 (36%), Positives = 70/144 (48%)

Query: 216 RSDSLDSRLSI---LPP-LRPR--LPGGKAALAPALAVGQFAACWLPYGCACLAPAAR 267
RSDS++S+ +I LP L P GGKAAL A VGQF CWLP+ L +
Sbjct: 262 RSDSINSQTTIITRTLQRLSPERAFSGGKAALTAFIVGQFLVCWLPFFIFHLQMSLT 321

Query: 268 AA---EAEAAVTWVAYSFAAHPFLYGLLQRPVRLALGRLSRRALPGPVRA---CTPQA 320
+ + E AV W+AYS+FA +P YGLL R +R L + R + PV + +
Sbjct: 322 GSMKSPGDLEEAVNWLAYSSFAVNPSFYGLLNRQIRDELVKFRCCVTQPVEIGPSSLEG 381

Query: 321 WHPRALLQCLQRPPEGPAVGPSEA 344
LQ +QR PS A
Sbjct: 382 SFQENFLQFIQRTSSSSETHPSFA 405

Score = 49 (17.2 bits), Expect = 4.4e-12, Sum P(2) = 4.4e-12
Identities = 16/55 (29%), Positives = 21/55 (38%)

Query: 148 LLGPPPPAPPPAPARCSVLGGLGPFRPLWALLAFALPALLLLGAYGGIFVVARRA 202
L GP P PP V+ + L+ L L+ L A G+ V RA
Sbjct: 23 LFGPHPTVPPD---VGVVTSSSQMKDLFGLFCMVTNLIALANTGVMVAIARA 74

【図 2】

>sp|P47901|V1BR_HUMAN VASOPRESSIN V1B RECEPTOR (AVPR V1B) (VASOPRESSIN V3 RECEPTOR) (AVPR V3) (ANTIDIURETIC HORMONE RECEPTOR 1B).
Length = 424

Score = 316 (111.2 bits), Expect = 3.7e-41, Sum P(2) = 3.7e-41
Identities = 70/194 (36%), Positives = 115/194 (59%)

Query: 56 LWVLFVFTIVGNSVFLFSTWRR-KKKSRMTFFVTQLAITSFTGLVNILTDINWRFTGDF 114
L + V GN VL + + +K+SRM FV LA+TD L +L + W T F

Sbjct: 41 LATVLVLATGGNLAVLLTLGQLGRKRSRMHLFVLHLALDLAVALFQVLPQLLWDITYRF 100

Query: 115 TAPDLVCRVVRYLQVVLLYASTYVLVSLSIDRYHAIVYPMKFLQGEKQARVLIVIA-WSL 173
PDL+CR V+YLQV+ ++ASTY+L++++DRY A+ +P++ LQ Q+ L++ A W L

Sbjct: 101 QGPDLLCRAVKYLQVLSMFASTYMLLAMTLDRYLAVCHPLRSLQQPGQSTYLLIAAPWLL 160

Query: 174 SFLFSIPTLIIFGKRTL--SNGEVQCWALWPDDSY-WTP--YMTIVAFLVYFIPLTIISI 228
+ +FS+P + IF R + +G + CWA D + W P Y+T ++ +P+T+++

Sbjct: 161 AAIFSLPQVFIFSLREVIQSGVLDCA--DFGFPWGPRAYLTWTTLAIFVLPVTMLTA 217

Query: 229 MYGIVIRTIW--IKSKT 243

Y ++ I +K KT

Sbjct: 218 CYSLICHEICKNLKVKT 234

Score = 131 (46.1 bits), Expect = 3.7e-41, Sum P(2) = 3.7e-41
Identities = 33/80 (41%), Positives = 47/80 (58%)

Query: 258 SSYNRGLISKAKIKAIKYSIIIIILAFICCWSPYF---LFDILDNFNLLPDTQERFYASVI 314
SS N IS+AKI+ +K + +I+LA+I CW+P+F ++ + D N PD A I

Sbjct: 267 SSINT--ISRAKIRTVKMTFVIVLAYIACWAPFFSVQMWSVWDK-NA-PDEDSTNVAFTI 322

Query: 315 IQNLPALNSAINPLIYCVFSSSI 337

L LNS NP IY F+S +

Sbjct: 323 SMLLGNLNSCCNPWIYMGFNHSL 345

【図 3】

>sp|P49146|NY2R_HUMAN NEUROPEPTIDE Y RECEPTOR TYPE 2 (NPY2-R).
Length = 381

Score = 440 (154.9 bits), Expect = 3.7e-42, P = 3.7e-42
Identities = 98/309 (31%), Positives = 174/309 (56%)

```

Query:   38 PELPGRAKL-----ALVLTGVLIFALALFGNALVFYVVTRSKAMRTVTNIFICSLALS DL 92
          PEL   KL      L+L   I  L  + GN+LV +VV + K+MRTVTN FI +LA++DL
Sbjct:   38 PELIDSTKLIEVQVVLILAYCSIILLGVIGNSLVIHVVIKFKSMRTVTNFFIANLAVADL 97

Query:   93 LITFFCIPVMTLQNI SDNLGGAFICKMVPFVQSTAVVTEILTMTCIAVERHQGLVHPFK 152
          L+  C+P T+  +  W  G  +C +VP+ Q  AV  +T+T IA++RH+ +V+  +
Sbjct:   98 LVNTLCLPFTLT YTL MGEWKMG PVLCHLVPYAQGLAVQVSTITLTVIALDRHRCIVYHLE 157

Query:  153 MKWQYTNRRRAFTMLGVVWLVA VIVGSPMWHVQQL EIKYDFLYEKEHICCLEEWTSP---V 209
          K   + R +F ++G+ W ++ ++ SP+  ++  +  + + + E + C E+W  +
Sbjct:  158 SK--ISKRISFLIIGLAWGISALLASPLAIFREYSL-IEIIPDFEIVACTEKWPGE EKSI 214

Query:  210 HQKIYTTFILVILFLLPLMVMLILYSKIGYELWIKKRVGDG SVLRTIHGKEMSKIARKKK 269
          + +Y+  L+IL++LPL ++  Y++I  +L  K  V  G+  H  +++++
Sbjct:  215 YGTVYSLSSLLILYVLP LGIISFSYTRIWSKL--KNHVSPGAANDHYH-----QRRQ 264

Query:  270 RAVIMMVTVVALFAVCWAPFHVVHMMIEYSNFEKEYDDVTIKMIFAIVQIIGFSNSICNP 329
          +  M+V VV +FAV W P H  + ++  +  +  D  K+IF +  II  ++ NP
Sbjct:  265 KTTKMLVCVVVFAVSWLPLHAFQLAVDIDS--QVLDLKEYKLIFTVFHIIAMCSTFANP 322

Query:  330 IVYAFMNENFKKNVLSA 346
          ++Y +MN N++K  LSA
Sbjct:  323 LLYGWMNSNYRKAFLSA 339

```

【図 4】

>sp|P31388|5H6_RAT 5-HYDROXYTRYPTAMINE 6 RECEPTOR (5-HT-6) (SEROTONIN RECEPTOR)
(ST-B17).

Length = 436

Score = 224 (78.9 bits), Expect = 6.7e-17, P = 6.7e-17

Identities = 84/309 (27%), Positives = 144/309 (46%)

```

Query:   3 PGEA--LLAGLLVMVLAVALLSNALVLLCCAYSaelRTRASGVLLVNLSLGHLLLAALDM 60
          PG + + A L V+++ A ++ L++L C A LR S LV+L L++ + M
Sbjct:  23 PGGSGWVAAALCVVIVLTAAANSLIVLICTQPA-LRN-TSNFFLVSLFTSDLMVGLVVM 80

Query:  61 PFTLLGVMRGRTPSAPGACQVIGFLDTFLASNAALSVAALSADQWLAVGFPLRYAGRRLR- 119
          P +L + GR A G C + D S + L++ +S D++L + PLRY R+
Sbjct:  81 PPAMLNLYGRWVLARGLCLLWTAFDVMCCSASILNLCLISLDRYLLILSPLRYKLRMTA 140

Query:  120 PRYAGLLLGCWQSLAFSGAALGCSWLGYSASFASCSLRLPPEPERPRFAA---FTATL 176
          PR L+LG AW SLA AL S+L + P P + R A F
Sbjct:  141 PRALALILG-AW--SLA---ALA-SFLPLLLGWHEL GKARTPAPGQCRLLASLPFVLVA 192

Query:  177 HAVGFVLPLAVLCLTSLQVHRVARRHCQRMDTVT-----MKALALLADLHPSVR----- 225
          V F LP +C T ++ AR+ ++ ++T ++ L + P +
Sbjct:  193 SGVTFFLPSGAICFTYCRILLAARKQAVQVASLTTGTAGQALETQVPRTPRPGMESADS 252

Query:  226 QRCLIQKRRRRHRATRKIGIAIATFLICFAPYVMTRLAELVPFVTVNAQWGILSKCLTYS 285
          +R + R+ +A+ +GI + F + + P+ + +A+ V + +L+ L Y
Sbjct:  253 RRLATKHSRKALKASLTGILLGMFFVTWLPFFVANIAQAVCDCISPGLFDVLT-WLGYC 311

Query:  286 KAVADPFTYSLLRRPFRQVL 305
          + +P Y L R F++ L
Sbjct:  312 NSTMNPIIYPLFMRDFKRAL 331

```

【図 5】

>sp|P79234|C5AR_PONPY C5A ANAPHYLATOXIN CHEMOTACTIC RECEPTOR (C5A-R)
 (FRAGMENT).
 Length = 340

Score = 614 (216.1 bits), Expect = 1.3e-60, P = 1.3e-60
 Identities = 130/329 (39%), Positives = 187/329 (56%)

Query: 8 YEYGDYSDLSDR--PVDCLDGACLAIDPLRVAPLPLYAAIFLVGVPGNAMVAWVAGKVAR 65
 YE+ D +D+ D PVD D + L ++A +FLVGV GNA+V WV A+
 Sbjct: 4 YEHYDDNDMLDANTPVDKTSNTLRVPD--ILALVIFAVVFLVGVLGNALVWVTAFAEK 60

Query: 66 RRVGATWLLHLAVADLLCCLSLPILAVPIARGHWPYGAVGCRALPSIILLTMYASVLLL 125
 R + A W L+LAVAD L CL+LPIL I + HWP+G CR LPS+ILL MYAS+LLL
 Sbjct: 61 RTINAIWFLNLAVADFLSCLALPILFTSIVQHHPFPGAACRILPSLILLNMYASILL 120

Query: 126 AALSADLCFLALGPAWSTVQRACGVQVACGAAWTLALLLTVPSTAIYRRHQEHFPARLQ 185
 A +SAD L P W + A +AC AW LALLLT+PS +YR + +E+FP ++
 Sbjct: 121 ATISADRFLLVFNPWCNQFRGAGLAWIACAVAWGLALLLTIPSFLYRVVREEYFPPKVL 180

Query: 186 CVVDYGGSSSTENAVTAIRFLFGFLGPLVAVASCHSALLC--WAARRCRPLGT-----AI 238
 C VD+G E AV +R + GF+ PL+ + C++ LL W+ R R T A+
 Sbjct: 181 CGVDHGHDKRRERAVAIVRLVLGFVWPLLTLTICYTFLLLRWRRATRSTKTLKVVAV 240

Query: 239 VVGFFVCWAPYHLLGLVLTVAAPNSALLARALRAEPLIVGLALAHSCNPMFLYFGRA- 297
 V FF+ W PY + G++++ P+S ++ L + A + C+NP++++ G+
 Sbjct: 241 VASFFIFWLPYQVTGMMMSFLEPSSPTFLLKKLDSLCSFAYINCCINPIIYVWAGQGF 300

Query: 298 --QLRRSLPAACHWALRESQGQDESVDKST 327
 +LR+SLP+ L E ES +ST
 Sbjct: 301 QGRLRKSLPSLLRNVLTEESVVRESKSFTST 332

【図 6】

>sp|P32250|P2Y5_CHICK P2Y PURINOCEPTOR 5 (P2Y5) (PURINERGIC RECEPTOR 5) (6H1).
Length = 308

Score = 551 (194.0 bits), Expect = 6.4e-54, P = 6.4e-54
Identities = 113/281 (40%), Positives = 172/281 (61%)

Query: 22 HRLHLVYSLVLAAGLPLNALALWFLRALRVHSVSVVMCNLAASDLLFTLSLPVRLSY 81
+ L+ V+S+V GL N +A+++F L+V + + YM NLA SDLLF +LP R+ Y
Sbjct: 14 YTLYGCVFSMVFLGLIANCVAIYIFTFTLKVRNETTTYMLNLAISDLLFVFTLPFRIYY 73

Query: 82 YALHHWPFDPDLLCQTTGAIFQMNYGSCIFLMLINVDRYAAIVHPLRLRHLRRPRVARLL 141
+ + +WPF D+LC+ + +F NMYGS +FL I+VDR+ AIVHP R + LR R AR++
Sbjct: 74 FVVRNWPFGDVLCKISVTLFYTNMYGSILFLTCISVDRFLAIVHPFRSKTLRTKRNARIV 133

Query: 142 CLGVWALILVFAVPAARVHRPSRCRYRDLEVRLCFESFSDELWKGRLPLVLLAEALGFL 201
C+ VW +L + PA+ S R + E R CFE+F + WK L +V+ E +GF
Sbjct: 134 CVAWITVLGASTPASFFQ--STNRQNTEQRTCFENFPESTWKTYLSRIVIFIEIVGFF 191

Query: 202 LPLAAVYSSGRVFWTLARPDAQSQR--RRKTVRLLLANLVIFLLCFVPYNSTLAVYGL 259
+PL V S V TL +P + ++K +++ +LVIF CFVPYN TL +Y L
Sbjct: 192 IPLILNVTCTMVLRTLKNPLTLNRNLSKKKVLKMIFVHLVIFCFVPYNITLILYSL 251

Query: 260 LRSKL-VAASVPARDVRGVLMVMVLLAGANCVLDPLVYFSAE 302
+R++ + SV VR + V + +A +NC DP+VYF+++
Sbjct: 252 MRTQTWINC SVTA--VRTMYPVTLCIAVSNCCFDPVYFVTS 293

【図 7】

>sp:5H1E_HUMAN 5-HYDROXYTRYPTAMINE 1E RECEPTOR (5-HT-1E) (SEROTONIN
RECEPTOR) (5-HT1E) (S31).
Length = 365

Score = 58.6 bits (139), Expect = 3e-08
Identities = 35/132 (26%), Positives = 66/132 (49%), Gaps = 8/132 (6%)

Query: 20 LSLLANAWGILSVGAKQKKWKPLEFLCTLAATHMLNVAVPIATYSVVQLRRQRPDFEWN 79
L+ L N I+++G +K +P +L+C+LA T +L VAV + S++ + R W
Sbjct: 35 LTLLNLAVIMAIGTTKKLHQPANYLICSLAVTDLL-VAVLVMPLSIIYIVMDR--WK 89

Query: 80 EG--LCKVFVSTFYTLTLATCFSVTSLSYHRMMVCWPVNYRLSNAKKQAVHTVMGIWMV 137
G LC+V++S T + + ++ RW+ + Y K+A ++ +W +
Sbjct: 90 LGYFLCEVWLSVDMTCCTCSILHLCVIALDRYWAITNAIEYARKRTAKRAALMILTVWTI 149

Query: 138 SFILSALPAVGW 149
S +S +P + W
Sbjct: 150 SIFIS-MPPLFW 160

【図 8】

>sp|P56479|GALR_MOUSE GALANIN RECEPTOR TYPE 1 (GAL1-R) (GALR1).
Length = 348

Score = 269 (94.7 bits), Expect = 7.9e-24, P = 7.9e-24
Identities = 82/289 (28%), Positives = 136/289 (47%)

Query: 49 VGFVGNLCVIGILLHNAWKGP-SMIHSLILNLSLADLSLLFSAPIRATAYSKSVWDLG 107
+G +GN VI +L + GKP S + ILNLS+ADL+ LLF P +AT Y+ W LG
Sbjct: 46 MGVLGNSLVITVLARSK-PGKPRSTTNLFILNLSIADLAYLLFCIPFQATVYALPTWVLG 104

Query: 108 WFCVCKSSDWFIHTCMAAKSLTIVVVA--KVCIFYASDPKQVSIHNYTIWSVLVAIWTVA 165
F+CK +F M T+ ++ + + S + ++ + V IW ++
Sbjct: 105 AFICKFIHYFFTVSMLVSIFTLAAMSVDRYVAIVHSRRSSSLRVSRNALLGVGF-IWALS 163

Query: 166 SLLPLPEWFFSTIRHHEGVE-MCLVDVPAVAEEFMSMFGKLYPL--LAFG--LPLFFASF 220
+ P + + H + + C P + K Y+ FG LPL F
Sbjct: 164 IAMASPVAYHQRLFHRDSNQTFCWEQWPN-----KLHKKAYVVCTFVFGYLLPLLLICF 217

Query: 221 YFWRAYDQCKKRGTKTQNLNRNQIRSKQVTMLLSIAIISAVLWLPWVAVLWVWLKAAG 280
+ + + K+ K + +++ K+ +L + ++ + WLP V LW A
Sbjct: 218 CYAKVLNHLHKK-LKNMSKKSEASKKTAQTVLVVVVFGISWLPVHVHLWAEF--GAF 274

Query: 281 PAPPQGF--ALSQVLMFSSISSANPLIFVMSEEFREGLKGWKKWMITKKPPTVSESQE 337
P P F + L +S SS NP+I+ +SE FR+ K V+K + + P SE++E
Sbjct: 275 PLTPASFFFRITAHCLAYSNSSVNPPIYAFLESENFRKAYKQVFKCHVCDESPR-SETKE 332

【図 9】

>sp|Q99705|GPRO_HUMAN PROBABLE G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR GPR24 (SLC-1).
Length = 402

Score = 557 (196.1 bits), Expect = 1.5e-54, P = 1.5e-54
Identities = 115/300 (38%), Positives = 177/300 (59%)

Query: 35 VILPSMIGIICSTGLVGNILIVFTIIRSRK---KTVDPDIYICNLAVADLVHIVGMPFLI 90
+I+PS+ G IC G++GN ++F +++ K VPD+I NL+V DL+ ++GMPF+I
Sbjct: 90 IIMPSVFGTICLLGIIGNSTVIFAVVKKSKLHWCNNVPDIFIINLSVVDLLFLLGMPFMI 149

Query: 91 HQWARGGEWVFGGPLCTIITSLDTCNQFACSAIMTVMSVDTRYFALVQPFRLTRWRA-RYK 149
HQ G W FG +CT+IT++D +QF + I+T M++DRY A V P T++R
Sbjct: 150 HQLMGNGVWHFGETMCTLITAMDANSQFTSTYILTAMAIDRYLATVHPISSTKFRKPSVA 209

Query: 150 TIRINLGLWAASFILALPVWVYSKVIKFKDGVESCAFDLTSPD-DVLWYTLYLTTITFFF 208
T+ I L LWA SFI PVW+Y+++I F G C L +PD D+ W+TLY F
Sbjct: 210 TLVICL-LWALSFISITPVWLYARLIPFPGGAVGCGIRLPNPDOLYWFTLYQFFLAFAL 268

Query: 209 PLPLILVCYILILCYTWEXXQKNKDARCCNPSVPKQXVMKLTKMVLVLVVFILSAAPYH 268
P +I Y+ IL + A S+ + ++T+ + + +VF + APY+
Sbjct: 269 PFVVITAAYVRIL-----QRMTSSVAPASQRSI-RLRTKRVTRTAIAICLVFFVCWAPYY 322

Query: 269 VIQLVNLQMEQPTLAFYVGYLLSICLSYASSSINPFLYILLSGNFQKRLPQIQRATEKE 328
V+QL L + +PTL F Y +I L YA+S +NPF+YI+L F+KRL + A + +
Sbjct: 323 VLQTLQLSISRPTLTFVYLYNAAISLGYANSCLNPFVYIVLCETFRKRLVLSVKPAAQGG 382

Query: 329 INNMGN 334
+ + N
Sbjct: 383 LRAVSN 388

【図 1 0】

>sp:OPSB_APIME OPSIN, BLUE-SENSITIVE (AMBLOP).
Length = 377

Score = 38.3 bits (87), Expect = 0.020
Identities = 30/120 (25%), Positives = 52/120 (43%), Gaps = 13/120 (10%)

Query: 187 LW-YLPPLIVSLASYSLLIFSLGRHTRQMLQNG-----TSSRDPTTEAHKRAIRIIL 237
+W Y+ PLI + YS L+ S+ H + + + S++D A R ++
Sbjct: 226 IWAYVIPLIFIIIFYSRLLSSIRNHEKMLREQAKKMNVKSLVSNQDKERSAEVRIAKVAF 285

Query: 238 SFFFLFLL---YFLAFLIASFGNFLPKTKMAKMIGEVMFMFYPAGHSFILILGNSKLKQ 293
+ FFLFLL Y LI +GN T ++ M+ V +I + + + +Q
Sbjct: 286 TIFFLFLAWTPYATVALIGVYGNRELLTPVSTMLPAVFAKTVSCIDPWIYAINHPRYRQ 345

【図 1 1】

>sp:MAS_RAT MAS PROTO-ONCOGENE.
Length = 324

Score = 184 bits (463), Expect = 2e-46
Identities = 108/283 (38%), Positives = 168/283 (59%), Gaps = 21/283 (7%)

Query: 37 VSLVGLTGNVVLWLLGCRMRRNAFSIYLNLAAADFLFLSGRLI---YSLLSFISIPH 92
+S +G N ++LW L RMRRN F++YI +L+ AD L I Y+L +S H
Sbjct: 41 ISPLGFVENGILLWFLCFMRMRNPFTVYITHLSIADISLLFCIFILSIDYALDYELSSGH 100

Query: 93 TISKILYPV-MMFSYFAGLSFLSAVSTERCLSVLWPIWYRCHRPHTLSAVVCVLLWALS 151
+ + V +F Y GL L+A+S ERCLSVL+PIWYRCHRP H SA VC LLWALS
Sbjct: 101 YTTIVTLSVTFLFGYNTGLYLLTAISVERCLSVLYPIWYRCHRPKHQSAFVCALLWALSC 160

Query: 152 LRSILEWMLCGFLFSGADSAWCQTSD-----FITVAWLIFLCVVLGSSSLVLLIRILCG 205
L + +E+++C + SG +S SD FI + + ++ SS +L+++I
Sbjct: 161 LVTTMEYVMC--IDSGEESH--SQSDCRAVIFIAILSFLVFTPLMLVSSTILVVKIRKN 216

Query: 206 SRKIPLTRLYVTILLTVLVFLLCGLPFGIQFFLFLWIHVDREVLFCVHVLVSIFLSALNS 265
+ ++LY+ I++T+++FL+ +P + + L+ + F ++H +S+ S +NS
Sbjct: 217 TWASHSSKLYIVIMVTIIIFLIFAMPMRVLYLLY---YEWSTFGNLHNISLLFSTINS 272

Query: 266 SANPIIYFFVGSFRQRQNRQNLKLVLRALQDASEV--DEGGG 306
SANP IYFFVGS ++++ R++LK+VL RA +D + EG G
Sbjct: 273 SANPFIYFFVGSSKKKRFRESLKVVLTRAFKDEMQRREQENG 315

【図 1 2】

>sp:NY2R_BOVIN NEUROPEPTIDE Y RECEPTOR TYPE 2 (NPY2-R).
Length = 384

Score = 153 bits (383), Expect = 5e-37
Identities = 93/308 (30%), Positives = 164/308 (53%), Gaps = 7/308 (2%)

Query: 47 DEDEDVTNSRTFFAAKIVIGMALVGIMLVCGIGNFIFIAALVRYKKLRNLTNLLIANLAI 106
D + ++ +S ++V+ +A I+L+ IGN + I +++K +R +TN IANLA+
Sbjct: 38 DSEPELIDSTKLIEVQVVLILAYCSILLGVIGNSLVHVVIKFKSMRTVTNFFIANLAV 97

Query: 107 SDFLVAIVCCPFEMDYYVVRQLSWEHGHVLCTSVNYLRTVSLYVSTNALLAIAIDRYLAI 166
+D LV +C PF + Y ++ + W+ G VLC V Y + +++ VST L IA+DR+ I
Sbjct: 98 ADLLVNTLCLPFTLTYTLMGE--WKMGPVLCHLVPYAQGLAVQVSTITLTVIALDRHRCI 155

Query: 167 VHPLRPRMKQTATGLIALVWTVSILIAIPSAYFTTETVLVIVKSQEKIFCGQIWPVDQQ 226
V+ L ++ Q + +I L W VS L+A P A F +++ I+ E + C + WP +++
Sbjct: 156 VYHLESKISKQISFLIIGLAWGVSALLASPLAIFREYSLIEIIPDFEIVACTEKWPGECK 215

Query: 227 -LYYKSYFLFIFGIEFVGPPVMTLCYARISRELWFKAVPGFQTEQIRKRLRCRRKTVLV 285
+Y Y L I +V P+ ++ Y RI +L PG + +R R+KT +
Sbjct: 216 GIYGTIYSLSSLLILYVPLGIISFSYTRIWSKLKNHVSPGAANDHYHQR--RQKTTKM 272

Query: 286 LMCILTAYVLCWAPFYGFTIVRDFFTVFVKEKHYLTAFYIVECIAMSNMINTLCFVTV 345
L+C++ ++ WP + F + D V + K Y F + IAM ++ N L + +
Sbjct: 273 LVCVVVVFVSWLPLHAFQLAVDIDSHV-LDLKEYKLIFTVFHIIAMCSTFANPLLYGWM 331

Query: 346 KNDTVKYF 353
++ K F
Sbjct: 332 NSNYRKAF 339

【図 1 3】

>sp:TRFR_SHEEP THYROTROPIN-RELEASING HORMONE RECEPTOR (TRH-R)
(THYROLIBERIN RECEPTOR).
Length = 398

Score = 41.4 bits (95), Expect = 0.003
Identities = 26/87 (29%), Positives = 43/87 (48%), Gaps = 3/87 (3%)

Query: 53 LIQTGVGILGNSFLLCFYNLILFTGHKLRPTDLILSQLALANSMLVFFKGIPQTMAAFGL 112
LI G+GI+GN ++ +++ T H PT+ L LA+A+ MVL G+P +
Sbjct: 33 LIICGLGIVGNIMVVL--VVMRTKHMRTPNTCYLVSLAVADLMVLVAAGLPNITDSIYG 89

Query: 113 KYLLNDTGCKFVFFYYHRVGTRVSLSTI 139
++ GC + Y +G S +I
Sbjct: 90 SWVYGYVGCLCITYLQYLGINASSCSI 116

【図 1 4】

>sp|Q15722|P2Y7_HUMAN P2Y PURINOCEPTOR 7 (P2Y7) (LEUKOTRIENE B4 RECEPTOR)
(CHEMOATTRACTANT RECEPTOR-LIKE 1).
Length = 352

Score = 606 (213.3 bits), Expect = 9.7e-60, P = 9.7e-60

Identities = 147/316 (46%), Positives = 188/316 (59%)

Query: 25 AFLLLAALL--GLPGNGFVWVSLAGWRPARGRPLAATLVHLALADGAVLLLTPLFVAF 82
A +LL+ L GLPGN FVWVS+ + + R + A +VL+LALAD AVLL P F+ FL
Sbjct: 21 AIILLSVALAVGLPGNSFVWVSIL--KRMQKRSVTALMVLNLALADLAVLLTAPFFLHFL 78

Query: 83 TRQAWPLGQAGCKAVYYVCALSMYASVLLTGLLSLQRC LAVTRPFLAPRLRSPALARRLL 142
+ W G AGC+ +YVC +SMYASVLL +SL R LAV RPF++ +LR+ A+ARR+L
Sbjct: 79 AQTWSFGLAGCRLCHYVCGVSMYASVLLITAMSLDRSLAVARPFVSQKLRTKAMARRVL 138

Query: 143 LAVWLAALLLAVPAAVYRHL--WRDRVCLC--HPSPVHAAHLSLETLTAFVLPFGLM 197
+W+ + LLA P YR + W+ + LC +PS H A HL E +T F+LPF +
Sbjct: 139 AGIWVLSFLLATPVLAYRTVVPWKTNM--SLCFPRYPSEGHRAFLIFEAVTGFLLPFLAV 197

Query: 198 LGCYSVTLARLRGARWGSGRHRGARVGRVLSAIVLAFGLLWAPYHAVNLLQAVAALAPPEG 257
+ YS RL+ R+ R R GRLV I+L F W PYH VNL +A ALA
Sbjct: 198 VASYSDIGRRLQARRF--RRSRRTGRLVLIILTFAAFWLPYHVNLAEAGRALAGQAA 254

Query: 258 ALAKLGGAGQAARAGTTALAFFSSSVNPVLYVFTAGDLLPRAGPRFLTRLFEGSG-EA-- 314
L +G AR ALAF SSSVNPVLY G LL AG F+ +L EG+G EA
Sbjct: 255 GLGLVGKRLSLARNVLIALAFLSSSVNPVLYACAGGGLRSAGVGFVAKLLEGTGSEASS 314

Query: 315 --RGG--GRS-REGTMELRTTP 331
RGG G++ R G L P
Sbjct: 315 TRRGGSLGQTARSGPAALEPGP 336

【図 15】

>sp|P20789|NTR1_RAT NEUROTENSIN RECEPTOR TYPE 1 (NT-R-1) (HIGH-AFFINITY
LEVOCABASTINE- INSENSITIVE NEUROTENSIN RECEPTOR) (NTRH).
Length = 424

Score = 340 (119.7 bits), Expect = 3.4e-48, Sum P(2) = 3.4e-48
Identities = 74/209 (35%), Positives = 126/209 (60%)

Query: 48 VSVVYVPIFVVGIVGNVLVCLVILQH---QAMKTPTNYYLFSLAVSDLLVLLLGMPLEVY 104
V+ +Y+ +FVVG +GN + + + Q++++ +Y+L SLA+SDLL+LLL MP+E+Y
Sbjct: 67 VTAIYLALFVVGTVGNSVTAFTLARKKSLQSLQSTVHYHLGSLALSDLLILLAMPVELY 126

Query: 105 E-MWRNYPFLFGPVGCYFKTALFETVCFASILSITTVSVERYVAILHPFRAKLQSTRRA 163
+W ++P+ FG GC L + +A+ L++ ++SVERY+AI HPF+AK +R R
Sbjct: 127 NFIWVHPWAFGDAGCRGYFLRDACTYATALNVASLSVERYLAICHFPKAKTLMRSRST 186

Query: 164 LRILGIVWGFSLVFLPNTSIHGKIFHYFPNGSLVPGSATCTVIKPMWIYNFIIQVTSFL 223
+ + +W S L ++P G++ + +G+ PG CT I +IQV +F+
Sbjct: 187 KKFISAIWLASALLAIPMLFTMGLQ-NRSGDGTH-PGGLVCTPIVDTATVKVVIQVNTFM 244

Query: 224 FYLLPMTVISVLYLMALRLKKDKSLEADG 254
+L PM VIS+L ++A +L A++G
Sbjct: 245 SFLFPMVISILNTVIANKLTMVHQAAEQG 275

Score = 174 (61.3 bits), Expect = 3.4e-48, Sum P(2) = 3.4e-48
Identities = 28/83 (33%), Positives = 52/83 (62%)

Query: 269 MLFVLVLVFAICWAPFHIDRLFFSFV---EEWSESLAAVFNLVHVSGVFFYLSSAVNPPII 326
+L +V+ F +CW P+H+ RL F ++ E+W+ L ++ +++ FY+SSA+NPI+
Sbjct: 309 VLRAVVIAFVVCWLPYHVRRMLFCYISDEQWTTFLDFYHYFYMLTNALFYVSSAINPIL 368

Query: 327 YNLLSRRFQAAFQNVISSFHKQW 349
YNL+S F+ F + ++ W
Sbjct: 369 YNLVSANFRQVFLSTLACLCPGW 391

【図 1 6】

>sp|P97926|OXYR_MOUSE OXYTOCIN RECEPTOR (OT-R).

Length = 388

Score = 164 (57.7 bits), Expect = 8.9e-22, Sum P(2) = 8.9e-22

Identities = 57/166 (34%), Positives = 84/166 (50%)

Query: 24 WGLNLTGQGAP-----ASGPPSR-----RVRLVFLGVILVVAVAGNTTVLCRLCGGG 71
W + L LG G P +GPP R RV + L +IL +A+GN VL L

Sbjct: 9 WSIELDLGSGVPPGAEGNLTAGPPRRNEALARVEVAVLCLILFLALSGNACVLLAL----- 64

Query: 72 GPWAGPKRRKMDFLVQLALADLYACGGTALSQAWELLGEPRAATGDLACRFLQLQAS 131
K ++ F + L++ADL L QL W++ R DL CR ++ LQ

Sbjct: 65 -RTTRHKHSRLFFFMKHLADIADLVAVFQVLPQLLDITF--RFYGPDLCLRLVKYLQVV 121

Query: 132 GRGASAHVVLIALERRRAVRLPHGRPLPARA--LAALG-WLLALLLALPPAFV 182
G AS +L++L++L+R A+ P R L R LA L WL L+ ++P +

Sbjct: 122 GMFASTYLLLLMSLDRCIAICQPL-RSLRRRTDRLAVLATWLGCLVASVPQVHI 174

Score = 155 (54.6 bits), Expect = 8.9e-22, Sum P(2) = 8.9e-22

Identities = 49/161 (30%), Positives = 85/161 (52%)

Query: 217 CHGIFAPLPRWHLQVYAFYEAVAGFVAPVTVLGACGHLLS--VWW--RHRPQAPAAAAP 272
C +F + W + Y + +A ++ PV VL AC L+S +W R + A AAAA

Sbjct: 187 CWAVF--IQPWGPKAYVTWITLAVYIVPVIVLA-ACYGLISFKIWQNLRLKTAIAAAAAAAE 243

Query: 273 WSASPG-----RAPAPSALPRAKVQSLKMSLLALLFVGCELPYFAARLAAAWS-SG 323
S + G R + + +AK++++KM+ ++ L F+ C P+F ++ + W +

Sbjct: 244 GSDAAGGAGRAALARVSSVKLISKAKIRTVKMTFIIVLAFIVCWTPFFVQMMSVWDVNA 303

Query: 324 PAGDWEGLSAAALRVVAMANSALNPFVYLFFQAGDCRLRRQLRKRLGSLCCA 376
P E A+ ++A NS NP++Y+ F L +L +R LCC+

Sbjct: 304 PK---EASAFIIAM-LLASLNCCNPWIYMLFTG---HLFHELVQRF--LCCS 347

【図 17】

>sp|Q91178|GPRX_ORYLA PROBABLE G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR (FRAGMENT).
Length = 428

Score = 823 (289.7 bits), Expect = 9.8e-83, P = 9.8e-83
Identities = 182/422 (43%), Positives = 266/422 (63%)

```

Query:   2 ESSPIQSSGNSSTLGRVPQTGPSTASGVPEVGL----RDVASESVALFFMLLDLTAV 57
      ++SP+ S + S          P P+      P+VG+ + + LF M+ L+L A+
Sbjct:   5 KTSPMITS DHSISNFSTGLFGPHPTVP---PDVGVVTSSSQSMKDLFGLFCMVTNLIAL 61

Query:  58 AGNAAVMAVIAKTPALRKFFVFVHLCVLDLLAALTLMPLAMLSSSALFDHALFGEVACRL 117
      N VM IA+ P L+KF FV HLC VD+L A+ LMPL ++SSS F +F + C++
Sbjct:  62 LANTGVMVAIARAPHLKKFAFVCHLCAVDVLCAILLMPLGISSSPFFGTVVFTILECQV 121

Query: 118 YLFLSVCFVSLAILSVSAINVERYYYVHMPRYEVRMTLGLVASVLGVVWKALAMASVP 177
      Y+FL+V + L+IL+++AI+VERY+Y+VHMPRYEV+MT+ LV V++ +W K+L +A V
Sbjct: 122 YIFLNVFLIWLISILTITAISVERYFYIVHMPRYEVKMTINLVIGVMLLIWFKSLLLALVT 181

Query: 178 VLGRVSWEEGAPSVPPGCSLQWSHSAYCQLFVVVFAVLYFLPLLLILVVYCSMFRVARV 237
      + G + +      CSL SHS +F V+F V+ FL P+++I VY ++++VAR
Sbjct: 182 LFGWPPYGHQSSIAASHCSLHASHSRLRGVFAVLCVICFLAPVVVIFSVYSAVYKVAR 241

Query: 238 AAMQHGP-LPTWME-TP-RQRSESLSSRSTMVTSSGAPQT-TPHRTFGGGKAAVLLAVG 293
      AA+Q P +PTW + +P + RS+S++S++T++T+ PQ +P R F GGKAA+ L +
Sbjct: 242 AALQQVPAVPTWADASPAKDRSDSINSQTTIITRTLQRLSPERAFSGGKAALTAFIV 301

Query: 294 GQFLLCWLPYFSFHLVVALSAQPISTGQVESVVTWIGYFCFTSNPFFYGCLNRQIRGELS 353
      GQFL+CWLP+F FHL ++L+ S G +E V W+ Y F NP FYG LNRQIR EL
Sbjct: 302 GQFLVCWLPFFIFHLQMSLTGSMKSPGDLEEAVNWLAYSSFAVNPSFYGLLNRQIRDELV 361

Query: 354 K-QFVCFKPAPEEELRLPSREGSIEENFLQFLQGTGCPSESWSRPLSPKQ-EPPAVD 411
      K + C +P E+ S EGS +ENFLQF+Q T SE+ S +P+ E A
Sbjct: 362 KFRRCVTQPV---EIGPSSLEGSFQENFLQFIQRTSSSSETHPSFANSNPRNMENQA-- 416

Query: 412 FRIPGQIAEE 421
      +IPGQI EE
Sbjct: 417 HKIPGQIPEE 426

```

【図 18】

>sp|P23749|RTA_RAT PROBABLE G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR RTA.
Length = 343

Score = 461 (162.3 bits), Expect = 2.3e-44, P = 2.3e-44
Identities = 121/323 (37%), Positives = 178/323 (55%)

Query: 2 NQTLNSSGTVESALNYSRGS-TVHT-AYL----VLSSLAMFTCLCGMAGNSMVIWLLGFR 55
NQ G E+ YSRG T+ A L V + + + CLCG+ GN +V+W GF
Sbjct: 13 NQNMCPGMSEALELYSRGFLTIEQIATLPPPAVTNYIFLLLCLCGLVGNGLVWFFGFS 72

Query: 56 MHRNPFCIYILNLAAADLLFLFSMASTLSLETQPLVNT-TDKVHELMKRLMYFAYTVGLS 114
+ R PF IY L+LA+AD ++LFS A L ++ D V + + + + G+S
Sbjct: 73 IKRTPFSIYFLHLASADGIYLFSAVIALLNMGTFLGSPDYVRRVSRIVGLCTFFAGVS 132

Query: 115 LLTAISTQRCLSVLFPIWFKHRPRHLSAWVCGLLWTLCLLMNGLTSSFCCKFL--KFNE 172
LL AIS +RC+SV+FP+W+ RP+ LSA VC LLW L L+ + + FC FL + +
Sbjct: 133 LLPAISIERCVSVIFPMWYWRRRPKRLSAGVCALLWLLSFLVTSIHNYFCM-FLGHEASG 191

Query: 173 DRCFRVDMQAALIMGVLTVPMTLSSLTFLVWVRRSSQWRRQPTRLFVVVLASVLVFLI 232
C +D+ L+ + P+M L L L + V +++ R++ +L VVLA V VFL+
Sbjct: 192 TACLNMIDISLIGILLFFLCPLMVLPCALILHVECRARR-RQRSAKLNHVLAIVSVFLV 250

Query: 233 CSLPLSIYWFVLYWL-SLPPEMQVLCFSLSRSSSVSSSANPVIYFLVGSRRSHRLPTRS 291
S+ L I WF L+W+ +P ++ L ++SSA P++YFL G +S RL
Sbjct: 251 SSIYLGIDWF-LFWVFQIPAPFPEY---VTDLCICINSSAKPIVYFLAGRDKSQRL-WEP 305

Query: 292 LGTVLQQALRE--EPELEGGETPTVGTNEM 319
L V Q+ALR+ EP TP T EM
Sbjct: 306 LRVVFQRALRDGAEPGDAASSTPNTVTMEM 335

【図 1 9】

>sp|P49578|ACM3_CHICK MUSCARINIC ACETYLCHOLINE RECEPTOR M3.
Length = 639

Score = 318 (111.9 bits), Expect = 6.9e-44, Sum P(2) = 6.9e-44
Identities = 84/269 (31%), Positives = 143/269 (53%)

Query: 16 VTLAFFMSLVAFAIMLGNALVILAFVVDKNLRHRSYFFLNLAISDFFVGVISIPLYIPH 75
V +AF ++A ++GN LVI++F V+K L+ ++YF L+LA +D +GVIS+ L+ +
Sbjct: 117 VLIAFLTGIALLVTIIGNILVIVSFKNVQLKTVNNYFLLSLACADLIIGVISMNLFITY 176

Query: 76 TLF-EWDFGKEICVFWLTDTYLLCTASVYNIVLISYDRYLSVSNVSYRTQHTGVLKIVT 134
+ W G C WL+ DY+ ASV N+++IS+DRY S++ ++YR + T K
Sbjct: 177 IIMGHWALGNLACDLWLSIDYVASNASVMNLLVISFDYFSITRPLTYRAKRT--TKRAG 234

Query: 135 LMV-VVWVLAFLVNGPMILVSESWKDEGS---ECEPGFFSEWYILAITSFLEFVIPVIL 189
+M+ + W+++F++ P IL + + + + EC F SE I T+ F +PV +
Sbjct: 235 VMIGLAWIISFVLWAPAILFWQYFVGKRTVPLDECIFIQLSEPIITFGTAIAAFYLPVTI 294

Query: 190 VAYFNMNIYWSLWKRDRLSRCQSHPLTAVSSNICGHSFRGRLLSSRRSLSA-STEVPASF 248
++ +YW ++K R + GL A S F + S RSL+ + ++
Sbjct: 295 MSI---LYWRIYKETE-KRTKELAGLQASGSEAETARFVHQTGSSRSLSSYELQRQSTK 349

Query: 249 HSERRRRKSSLMFSSRTKMNSNTIASKMGSFSQSDS 284
S RR+ + + + NT S SDS
Sbjct: 350 RSSRRKYRRCHFWMKSWEPNTDQGDQ-EHSSSDS 384

Score = 170 (59.8 bits), Expect = 6.9e-44, Sum P(2) = 6.9e-44
Identities = 36/119 (30%), Positives = 68/119 (57%)

Query: 271 TIASKMGSFSQSDSVALHQREHVELLRARRLAKSLAILLGVFAVCWAPYSLFTIVLSFY 330
T+A K ++S + +R+ + L++ ++ A++L+ +L F + W PY++ +V +F
Sbjct: 512 TLAKKFALKTRSQ---ITKRKRMSLIKEKKAQTLAISLAFIITWTPYNIMVLVNTFCD 568

Query: 331 SATGPKSVWYRIAFWLQWFNSFVNPLLYPLCHKRFQKAFKIF---CIKKQPLPSQHSRS 387
PK+VW + +WL + NS VNP+ Y LC+K F+ F + C K++ Q+ +
Sbjct: 569 CV--PKTVW-NLGYWLCYINSTVNPVCYALCNKMFRTFKMI' " KRRKQQYQQR 625

Query: 388 VS 389
S
Sbjct: 626 QS 627

【図 2 0】

>sp|Q98907|P2Y3_CHICK P2Y PURINOCEPTOR 3 (P2Y3) (NUCLEOSIDE DIPHOSPHATE
RECEPTOR).
Length = 328

Score = 452 (159.1 bits), Expect = 2.0e-43, P = 2.0e-43
Identities = 85/185 (45%), Positives = 116/185 (62%)

Query: 15 CQFSEKYKQVYLSLAYSIIFILGLPLNGTVLWHFWGQTKRWSCATTYLVNLMVADLLYVL 74
C F E++KQV L L YS++F+LGLPLN V+ W K + T Y++NL +ADLLYV
Sbjct: 13 CTFHEEFKQVLLPLVYSVVFLGLPLNAVWIGQIWLARKALTRTTIYMLNLAMADLLYVC 72

Query: 75 -LPFLIITYSLDDRWPFGELLCKLVHFLFYINLYGSILLTLCISVHQFLGVCHPLCSLPY 133
LP LI Y+ D WPGF+ CK V F FY NL+GSIL LTCISV +++G+CHPL S
Sbjct: 73 SLPLLIYNYTQKDYWPGDFTCKFVRFQFYTNLHGSILFLTCISVQRYMGICHPLASWHK 132

Query: 134 RT-RRHAWLGTSTTVALVVLQLLPTLAFSHTDYINGQMIWYDMTSQENFDRLFAYGIVLT 192
+ ++ WL + W +V+ Q LPT F+ T + + YD++ + F YGI LT
Sbjct: 133 KKGKKLTWLCAAVWFIVIAQCLPTFVFASTGTQRNRTVCYDLSPDRSTSYFPYGITLT 192

Query: 193 LSGFL 197
+GFL
Sbjct: 193 ITGFL 197

【図 21】

>sp|002824|A1AA_RABIT ALPHA-1A ADRENERGIC RECEPTOR (ALPHA 1A-ADRENOCEPTOR)
 (ALPHA-1C ADRENERGIC RECEPTOR).
 Length = 466

Score = 295 (103.8 bits), Expect = 1.0e-31, Sum P(2) = 1.0e-31
 Identities = 66/215 (30%), Positives = 113/215 (52%)

Query: 8 STRESNSSHTCMPLSKMPI SLAHGIIRSTVLVIFLAASFVGNIVLALVLQRKPQLLQVTN 67
 S S+SS+ P + P+++ I+ +L + +GNI++ L + L VT+
 Sbjct: 5 SGNASDSSNCTHPPA--PVNISKAILLGVILGGLILFGVLGNILVILSVACHRHLSVTH 62

Query: 68 RFIFNLLVTDLLQISLVAPVWVATSVPLFWPLNSHFCTALVSLTHLFAFASVNTIVVSV 127
 +I NL V DLL S V P+ + +W FC ++ L AS+ ++ V+S+
 Sbjct: 63 YYIVNLAVADLLLTSTVLPFSAIFEILGYWAFGRVFCNIWAAVDVLCCTASIISLCVISI 122

Query: 128 DRYLSIIHPLSYPSKMTQRRGYLLLYGTWIVAILQSTPPLYGWGQAAFDERNALCSMIWG 187
 DRY+ + +PL YP+ +TQRRG L W +++ S PL+GW Q A D+ +C +
 Sbjct: 123 DRYIGVSYPLRYPTIVTQRRGLRALLCVWAFSLVISVGPLFGWRQPAPDDET-ICQI--N 179

Query: 188 ASPSYTILSVVSFIVIPLIIVMIACYSVVFCAARRQ 222
 P Y + S + +PL +++A Y V+ A+R+
 Sbjct: 180 EEPGYVLFSA LGSFYVPLTIILAMYCRVYVAKRE 214

Score = 106 (37.3 bits), Expect = 1.0e-31, Sum P(2) = 1.0e-31
 Identities = 23/75 (30%), Positives = 41/75 (54%)

Query: 396 KAAKVIFIIIFS YVLSLGPYCFLAVLAVWVDVETQVPQWVITIIWLFFLQCCIHPPYVG 455
 KAAK + I++ +VL P+ + + + + + Ds V T + H L CI+P +Y
 Sbjct: 269 KAAKTIGIVVGCFVLCWLPFFLVMPIGSFFP-D, LGLYLNSCINPIIYP 327

Query: 456 YMHKTIKKEIQDMLK 470
 + KK Q++LK
 Sbjct: 328 CSSQEFKKAQNVLK 342

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 新規なG蛋白質共役型受容体およびその遺伝子、並びにそれらの製造方法及び用途を提供することを課題とする。

【解決手段】 ヒト組織cDNAのスクリーニングにより、G蛋白質共役型受容体の特徴である7個の膜貫通ドメインと考えられる疎水性領域を保持する21種類の新規遺伝子を単離することに成功した。これら遺伝子やその翻訳産物である蛋白質は、リガンドのスクリーニングや医薬品として有用なアゴニストやアンタゴニストのスクリーニングに利用し得る。

【選択図】 なし

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [597059742]

1. 変更年月日 1997年 4月28日
[変更理由] 新規登録
住 所 千葉県木更津市矢那1532番地3
氏 名 株式会社ヘリックス研究所

